

BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

PUBLICACION TRIMESTRAL



Vol. XXX

octubre - diciembre, 1989

Núm. 134

BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

PUBLICACION TRIMESTRAL

DIRECCION }
REDACCION } Dpto. de Pediatría, Facultad de Medicina, VALLADOLID SUSCRIPCION } España: 350 ptas.
ADMINISTRACION } ANUAL } Extranjero: 7 \$ U.S.A.

Vol. XXX

octubre - diciembre 1989

Núm. 134

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

Presidente: Prof. Dr. JOSÉ BLAS LÓPEZ SASTRE (Oviedo)

Vicepresidente por Cantabria: Dr. JOSÉ RICARDO GALVÁN ROBLES (Santander)

Vicepresidente por Castilla y León: Dr. JAVIER ALVAREZ GUIASOLA (Valladolid)

Secretario: Dr. MAXIMILIANO FRANCO RIVAS CRESPO (Oviedo)

Tesorero: Dr. PABLO GONZÁLEZ HERNÁNDEZ (Salamanca)

Director del Boletín: Dr. ALFREDO BLANCO QUIRÓS (Valladolid)

Vocal de la Sección Profesional: Dr. FÉLIX LORENTE TOLEDANO (Salamanca)

Vocal de Pediatría Extrahospitalaria: Dr. JAIME REVUELTA ALONSO (Cantabria)

Vocal de Cirugía Pediátrica: Dr. JOSÉ MARÍA GARCÍA CRESPO (Burgos)

Vocales: Ex-presidentes:

Dr. J. DIEZ RUMAYOR (Burgos)

Prof. E. SÁNCHEZ VILLARES (Valladolid)

Prof. E. CASADO DE FRÍAS (Madrid)

Dr. J. L. SOLÍS CAGIGAL (Oviedo)

Prof. M. CRESPO HERNÁNDEZ (Oviedo)

Prof. V. SALAZAR A. VILLALOBOS (Salamanca)

Prof. A. BLANCO QUIRÓS (Valladolid)

Asturias: Dr. SERAFÍN MÁLAGA GUERRERO

Ávila: Dr. JOSÉ MARÍA MAÍLLO CASTILLO

Burgos: Dr. PAULINO APARICIO LOZANO

León: Dr. INDALECIO FIDALGO ALVAREZ

Palencia: Dr. RAMÓN MILLÁN DÍAZ

Salamanca: Dr. JOSÉ V. PEREÑA PRIETO

Cantabria: Dr. JOSÉ MIGUEL DÍEZ SANTOS

Segovia: Dr. JOSÉ GARCÍA VELÁZQUEZ

Valladolid: Dr. ÁNGEL SÁNCHEZ MARTÍN

Zamora: Dr. FRANCISCO PLAZA ROMO

BOLETIN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

Director Fundador:

Prof. Dr. E. SÁNCHEZ VILLARES

Director:

Prof. A. BLANCO QUIRÓS

Subdirectores:

Prof. J. L. HERRANZ (Santander), F. LORENTE (Salamanca), S. MÁLAGA (Oviedo).

Comité de Redacción:

Dres. J. RODRIGO PALACIOS (Burgos), J. A. GÓMEZ CARRASCO (León), A. DE CARLOS CAMPO (Ávila), C. PEDRAZ GARCÍA (Salamanca), P. CUADRADO BELLO (Segovia), G. FONTAO GARCÍA (Palencia), A. CORTÉS GABAUDÁN (Zamora), M. GARCÍA FUENTES (Cantabria), J. TEIXIDOR DE OTTO (Asturias), A. SORDO JUEZ (Valladolid).

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido. Ref. SVR n.º 23.

PUBLICACION Y DISTRIBUCION: GARSÍ, S.L. Apartado 1.038. Londres, 17. 28028 Madrid (España)

SUMARIO

	<u>Páginas</u>
Editorial	
RIVILLA F.: <i>In Memoriam: Mark Ravitch</i>	309
Revisiones	
MÁLAGA S., SANTOS F., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Exploración básica en Nefrología Pediátrica</i>	315
SANTOS F., MÁLAGA S., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Exploración funcional en Nefrología Pediátrica</i>	325
MÁLAGA S., SANTOS F., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Glomerulopatías secundarias más frecuentes en la infancia</i>	331
SANTOS F., MÁLAGA S., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Homeostasis mineral y riñón</i>	341
RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G., SANTOS F., MÁLAGA S.: <i>Hiper calciuria idiopática</i>	347
GARCÍA FUENTES M., LOZANO M. J., ALVAREZ GRANDA J. L.: <i>Hipertensión arterial infantil</i>	351
FERNÁNDEZ TORAL J. y col.: <i>Genética de las displasias óseas</i>	365
REDONDO GRANADO M. J.: <i>Etiología y tratamiento de las infecciones oportunistas en el SIDA</i>	375
Hace 25 años	
ZAPATERO, F.: <i>Diagnóstico de las enfermedades exantemáticas agudas</i>	383
Cartas al Editor	
RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ L. M., GARCÍA MERINO A., SOLÍS SÁNCHEZ G., GARCÍA VICENTE S., CARVAJAL URUEÑA, I. L.: <i>Hallazgos «sorprendentes» en el pañal</i>	385
Normas de Publicación	
Normas de Publicación	387
Noticario	
<i>Mesa Redonda: Lactancia artificial y alergia alimentaria</i>	391

S U M M A R Y

Páginas

Editorial

RIVILLA F.: <i>In Memoriam: Mark Ravitch</i>	309
--	-----

Reviews

MÁLAGA S., SANTOS F., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Basic exploration in Pediatric Nephrology</i>	315
SANTOS F., MÁLAGA S., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Functional exploration in Pediatric Nephrology</i>	325
MÁLAGA S., SANTOS F., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Secondary glomerular diseases</i>	331
SANTOS F., MÁLAGA S., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Mineral homeostasis and kidney</i>	341
RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G., SANTOS F., MÁLAGA S.: <i>Idiopathic hypercalciuria</i>	347
GARCÍA FUENTES M., LOZANO M. J., ALVAREZ GRANDA J. L.: <i>High blood pressure in childhood</i>	351
FERNÁNDEZ TORAL J. y col.: <i>Genetics of bone dysplasias</i>	365
REDONDO GRANADO M. J.: <i>Etiology and treatment of opportunist infections in AIS</i> ..	375

Twenty five years ago

ZAPATERO F.: <i>Diagnosis of acute exantematic diseases</i>	383
---	-----

Letters to Editor

RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ L. M., GARCÍA MERINO A., SOLÍS SÁNCHEZ G., GARCÍA VICENTE S., CARVAJAL URUEÑA, I. L.: <i>Finding «suprising» in the nappy</i>	385
NOTICIARY	391

EDITORIAL

IN MEMORIAM: MARK RAVITCH

El fallecimiento del Dr. Mark Ravitch el día 8 de marzo de este año, ha significado una gran pérdida para la cirugía pediátrica (CP) mundial, queriendo desde aquí realizar un sincero homenaje de afecto y admiración por su vida y por la influencia que ésta ha tenido en el desarrollo de la cirugía pediátrica americana y desde ella, por su influencia en la educación y progreso de la familia de los cirujanos pediátricos de todo el mundo, entre los que queremos incluirnos.

Su vida intensamente vivida al servicio de la infancia y con un amplio espectro de actividades, se hace difícil de resumir en un breve espacio de tiempo, pero si queremos realizar un respetuoso recuerdo de su vida, es más importante, desde mi punto de vista, el centrar nuestra atención, no sobre todos los numerosos puestos que él pudo ocupar como miembro de varias sociedades internacionales o de órganos universitarios o como receptor de varias condecoraciones del gobierno americano o de honores concedidos por organizaciones extranjeras, sino más bien, debemos de centrarnos en conocer y revisar las contribuciones más importantes que en su vida realizó al desarrollo de nuestra especialidad y que han servido y seguirán sirviendo como ejemplo de entusiasmo, para la construcción de nuestra joven especialidad y para que las nuevas generaciones continúen este ejemplo de servicio y de trabajo a nuestra comunidad.

Las contribuciones que Ravitch efectuó, pueden dividirse en tres grupos: las contribuciones sociopolíticas, que fueron aquellas que influyeron en el desarrollo organizativo o político de la cirugía pediátrica americana. Las contribuciones académicas que serían aquellas que influyeron en el desarrollo de la enseñanza de la CP en EE.UU. y posteriormente en el resto del mundo, y finalmente las contribuciones científicas que aun siendo muy numerosas, destacaremos algunas por la notable influencia que han tenido en la terapéutica de algunos de los más frecuentes problemas en cirugía pediátrica.

Contribuciones sociopolíticas

Mark Ravitch, estudió Medicina en la Universidad de Johns Hopkins en Baltimore, Maryland, posteriormente continuó sus estudios de cirugía general en esa misma Universidad, incorporándose al departamento de cirugía del Hospital Universitario Johns Hopkins que dirigía el Dr. Alfred Blalock en 1941, y efectuando allí su programa de Residencia hasta ser jefe de Residentes en los

años 1945 al 46 bajo su dirección y continuando posteriormente su trabajo en la misma Universidad.

Su interés por la cirugía de la infancia comienza a finales de los años 40 y principios de los 50 interesándose por la patología malformativa del corazón en cuyo tratamiento, su jefe el Dr. Blalock había sido uno de los pioneros, tanto clínica como experimentalmente, ayudado por el joven cirujano Ravitch.

Por entonces, la primera estructura organizativa de la CP Americana acababa de nacer, hace ahora 41 años, fundándose el 21 de noviembre de 1948 la Sección Quirúrgica de la Academia Americana de Pediatría (AAP), en Atlantic City y que reunió a los pocos cirujanos generales que entonces sentían especial predilección por la cirugía de la infancia, incluyéndose en aquella reunión nombres tan relevantes como los de William Ladd, Roberto Gross, Everet Koop, Willis Pott, Herbert Coe, J. Mustard, Oswal Swenson y Kenneth Welch. Desde entonces una larga lista de presidentes han dirigido sus destinos hasta la actualidad. Mark Ravitch se incorporó inmediatamente a ella tras su fundación, llegando a ser presidente de la misma en 1967.

Durante su presidencia fue decisiva su aportación al proyecto de crear una sociedad paralela a ésta, pero separada de la AAP, culminando este esfuerzo 2 años después con la creación de la Asociación Americana de Cirugía Pediátrica (APSA) el 23 de mayo de 1960 en Chicago, ayudado por los Drs. Thomas Boles y Lucian Leape, que serían inicialmente el presidente y secretario provisional de esta nueva organización, patrocinada por Ravitch como miembro de la Sección Quirúrgica de la AAP y consolidándose dicha sociedad con el 1.º presidente oficial del APSA que fuera R. Gross y contando en aquel momento con 100 socios fundadores.

Pero M. Ravitch no sólo contribuyó decisivamente al desarrollo de estas dos organizaciones, sino que desde su presidencia fue él quien inició el proceso para que la CP fuera considerada como una superespecialidad autónoma de la Cirugía General por el Colegio Americano de Cirujanos y por la Comisión Nacional de la Especialidad de Cirugía General Americana (American Board of Surgery). Estos esfuerzos se iniciaron por Ravitch junto a Harry Bishop, Snyder y Robert Izant en 1967 como miembros de la AAP y continuaron con innumerables negativas por parte de ambos organismos hasta 1971, año en el que, con el crecimiento del número de Cirujanos Pediátricos en el país y con el desarrollo del APSA y el apoyo de la Sociedad Canadiense de CP fundada en 1967 por Beardmore, Ferguson, Shandling, Gordon Cameron y Stanley Mercer, fue posible que Mark Ravitch y Harvey Beardmore consiguieran de la Comisión Nacional de Cirugía, un certificado o titulación de la Especialidad en CP en 1972, siendo presidente de dicha Comisión, David Sabiston, Cirujano General y buen conocedor de los representantes de la CP Americana, que supo prever el advenimiento de una nueva e importante especialidad médica en la Sociedad Americana. En este mismo año de 1972, Ravitch propone 11 programas de docencia en CP, en EE.UU. y 4 en Canadá, que se aprueban y potencian en 1973 por dicha Comisión, iniciándose

así los primeros programas de Residencia de la Especialidad, aumentando progresivamente estos programas, hasta los 19 existentes en la actualidad para todo EE.UU. y Canadá.

Contribuciones al desarrollo académico y docente de la Cirugía Pediátrica:

Respecto a las contribuciones al desarrollo académico y docente de la CP, en 1958 los Dres. Owen, Wangenstein y Alton Ochsner, editores de la revista americana *Surgery*, y órgano oficial de la Sociedad Americana de Cirujanos Universitarios, deciden crear una sección de CP cuyo editor jefe sería M. Ravitch desde 1958 hasta 1971, contribuyendo de este modo, a la difusión de los nuevos conocimientos de la Cirugía de la infancia, que en aquellos años se estaban iniciando.

En 1959, Ravitch decide iniciar una serie de publicaciones monográficas sobre CP, con la ayuda de la Editorial Charles Thomas, escribiendo él mismo un volumen sobre invaginación intestinal e invitando a colegas extranjeros como Durham Smith y Peter Jones de Australia, a continuar editando estas monografías.

En 1965 por motivos económicos, Ravitch decide cambiar de editorial, y asociándose a la Year Book Medical Publishers, editan una nueva serie de monografías que denominaron «Surgical Conditions in Infancy and Childhood», destacándose especialmente 3 trabajos ya clásicos pero fundamentales para nuestra especialidad, y que fueron Malformaciones Ano-rectales por Douglas Stephens y Durham Smith, Enfermedad de Hirschsprung por Theodor Ehrenpreis y Deformidades de la pared costal, escrito por el mismo Ravitch.

Hasta los años 60 eran muy pocos los trabajos científicos de CP que conseguían publicarse en revistas quirúrgicas o pediátricas, como *American J. of Surgery*, *Clinical Pediatric* o *Pediatrics* y fue entonces, a comienzos de los años 60, cuando M. Ravitch, trasladado ya como Jefe de la CP del Hospital Universitario de Pittsburg, Pennsylvania; Stephens Gans, CP del Hospital Infantil Judío de los Angeles y Samuel Schuster, CP del Hospital Infantil de Boston y profesor de la Universidad de Harvard, quienes decidieron crear una revista exclusivamente dedicada a la difusión de la CP, y fue con la ayuda del Dr. Henry Stratton y su editorial Grune-Straton de Nueva York, con la que se inició la edición del *Journal of P.S.*, conocido por todos, inicialmente como órgano de difusión de la Sección quirúrgica de la AAP, en 1964 y siendo su primer editor jefe, Everet Koop, Jefe de la CP del Hospital Infantil de Filadelfia, quien desempeñó su cargo junto a Ravitch y Gans, durante 11 años.

Los ejemplos editoriales de libros de texto en CP se inician en 1941 con la edición del libro *Abdominal surgery of infancy and childhood*, por William Ladd y R. Gross y en 1952 con el libro titulado *Surgery of infancy and childhood*, escrito por R. Gross; sin embargo, un libro de texto que abarcara todas las áreas de la CP, no se produce hasta la iniciativa en 1965 de Kenneth Welch del Hospital Infantil de Boston y M. Ravitch, de producir un enorme proyecto que culminaría con la primera edición del libro que todos conocemos editado por la Editorial Year Book Medical Publisher, con la ayuda de 3 edito-

res más, Benson, Mustard y Snyder y con la colaboración de más de 50 autores de todo el mundo. Dicho libro ha sido revisado y ampliado en 4 ediciones más, siendo la última la de 1986, cuyos editores han sido Randolph, Welch, M. Rowe, J. O'Neill y Ravitch, y en la que han participado más de 100 autores de todo el mundo.

Contribuciones científicas

Han sido muy numerosas las contribuciones científicas realizadas, tanto en revistas pediátricas como de Cirugía, y en especial en la Revista Americana de CP, en la que como ya se ha dicho, tomó parte esencial en su nacimiento.

Entre los trabajos científicos de mayor calidad y trascendencia para la historia de la CP, destacaremos sólo algunos como el de la Reducción de la Invaginación Intestinal mediante enema de Bario, estudio clínico y experimental, que fue uno de sus primeros trabajos editado en *Annals of Surgery* en 1948 y que publicaba la experiencia de 10 años en el tratamiento de esta enfermedad en el John Hopkins desde 1939.

M. Ravitch fue también pionero en el tratamiento del pectum excavatum, publicado en *Annals of Surgery* en 1941 y revisado en *Surgery* en 1951, efectuando así mismo, una de las primeras descripciones técnicas de la anastomosis ileo-anal, con preservación del esfínter anal para el tratamiento de la colitis ulcerosa en la *Revista Americana de Cirugía, Ginecología y Obstetricia*, publicada en 1947, siendo también un pionero en efectuar la disección de la mucosa rectal hasta el esfínter, preservando la pared seromuscular del recto, para realizar una anastomosis ileoanal, publicación que se realizó en 1951 en la *Revista Americana de Cirugía, Ginecología y Obstetricia*, y que serviría como pilar fundamental para que, años más tarde, el Dr. Franco Soave de Milán, publicara su técnica para el tratamiento de la Enfermedad de Hirschsprung en la revista *Surgery* del año 1964.

También realizó un trabajo fundamental sobre la técnica quirúrgica de los hemolinfangiomas, publicada en *Annals of Surgery* en 1951, así como una clasificación y tratamiento sistematizado de las duplicidades del aparato digestivo y genitourinario, publicada también en *Annals of Surgery* en 1953.

Ravitch fue también uno de los primeros cirujanos que emplearon los modernos sistemas de anastomosis intestinales mecánicas, publicando un trabajo sobre su uso en la infancia, en fecha tan temprana como 1966, en los *Archives of Surgery*. Desde entonces, un gran número de publicaciones han sido realizadas por el grupo de CP de Pittsburg, que bajo su dirección, desarrollaron investigaciones en los temas más vanguardistas de la CP, como son la atresia de esófago, la hernia diafragmática y la laparosis y que han contribuido de manera fundamental al conocimiento actual que hoy día tenemos sobre estos y muchos otros conceptos.

En el futuro, las nuevas generaciones deberemos recordar a Mark Ravitch por su esfuerzo en llevar a cabo la construcción de nuestra especialidad, desde

sus orígenes, así como por su desarrollo científico y docente, que ha permitido su rápido progreso en las últimas décadas.

A los jóvenes cirujanos nos queda el reto de continuar la herencia que recibimos de nuestro pasado, y potenciarla pese a las dificultades que puedan aparecer. Ravitch es y será un ejemplo de la tenacidad en el esfuerzo por conseguir un mejor servicio a la infancia y un mayor nivel científico en nuestra capacidad asistencial, en el futuro inmediato.

DR. FERNANDO RIVILLA
Departamento de Cirugía Pediátrica
Hospital Infantil «Covadonga»
Celestino Villamil, s.n. 33006 OVIEDO

REVISIONES

Exploración básica en Nefrología Pediátrica *

S. MÁLAGA, F. SANTOS, L. M. RODRÍGUEZ, C. REY y G. OREJAS

RESUMEN: Se describe la sistemática a seguir en la evaluación del niño con patología nefrológica. Tras una rigurosa recogida de los datos semiológicos a través de la historia clínica y de una correcta exploración física, se comentan los hallazgos analíticos y su interpretación, útiles para establecer el diagnóstico. **PALABRAS CLAVE:** SEMIOLOGÍA NEFROLÓGICA. FUNCIÓN RENAL. FUNCIÓN TUBULAR. HEMATURIA. PROTEINURIA.

BASIC EXPLORATION IN PEDIATRIC NEPHROLOGY. (SUMMARY): The systematic procedure which should be followed in the evaluation of children with nephrological pathology is described. A carefully clinical history and an accurate physical exploration must precede any further investigation. The analytical results and their interpretation, useful to establish the diagnosis, are commented on. **KEY WORDS:** RENAL FUNCTION. TUBULAR FUNCTION. HEMATURIA. PROTEINURIA.

EVALUACIÓN CLÍNICA

Teniendo en cuenta la escasa expresividad clínica de las enfermedades renales, una valoración correcta del paciente nefrológico debe iniciarse elaborando una pormenorizada historia clínica que nos permita obtener detalles de interés del enfermo en estudio.

Antecedentes familiares. La presencia de enfermedades renales en alguna de las ramas familiares debe hacernos evocar los diferentes patrones de herencia representados en la patología renal: autosómico recesivo (poliquistosis renal infantil), autosómico dominante (poliquistosis renal tipo adulto), recesivo ligado al cromosoma X (diabetes insípida nefrogénica), poligénica (reflujo vésico-ureteral familiar).

Características personales. Una valoración objetiva pondrá de relieve si la afectación renal constituye la única manifestación clínica, si forma parte de una enfermedad sistémica (LED, ARJ, vasculitis en general), o se asocia con otras malformaciones: sordera-síndrome de Alport, retinitis pigmentosa-nefropatía, osteodistrofia renal-IRC. Por último, la constatación de que el enfermo pertenece a algún colectivo específico (infección por VIH o enfermo de SIDA, diabetes, etc.) así como el haber estado recibiendo algún tipo de droga, debe orientarnos hacia un determinado tipo de nefropatía.

Una buena recogida de la sintomatología permite, por otra parte, un enfoque más preciso del paciente. Así, el dolor lumbar, de tipo cólico, con irradiación

hacia zona genital es característico de litiasis renal. La fiebre, cuando se acompaña de afectación del estado general y dolor abdominal difuso es muy sugerente de infección urinaria parenquimatosa, mientras que la presencia de disuria, polaquiuria o urgencia miccional sin apenas afectación del estado general es característico de IU de vías bajas. La presencia de hematuria obliga a su confirmación y posterior localización (renal o de vías urinarias).

Examen físico: Permite conocer, entre otras cosas, el estado general del enfermo, la presencia de edemas, palidez (síndrome hemolítico-urémico, IRC), lesiones purpúricas en miembros inferiores (síndrome de Schönlein Henoch) o dermatopatía facial en alas de mariposa (LED). Por otra parte, la determinación del peso y talla y su comparación con las correspondientes tablas de percentiles de su misma edad y sexo, permite conocer los déficits de crecimiento que se observan en situación de IRC, con mayor frecuencia cuando el fracaso renal se ha establecido en etapas tempranas de la vida.

Tensión arterial: La medida de tensión arterial (TA) debe constituir una práctica habitual en la exploración del enfermo nefrológico. Aunque su determinación es habitual en el adulto, no ha sido asumida de forma general por el pediatra, posiblemente debido, entre otras razones, a la dificultad técnica, carencia de valores de referencia para esta época de la vida y la creencia generalizada de que la hipertensión (HTA) no es un problema de la infancia.

Recientemente se han publicado las normas que, de acuerdo con expertos internacionales, se recomiendan para obtener una adecuada medida de TA durante la infancia (1). Se aconseja considerar como TA sistólica la aparición del primer ruido de Korotkoff correspondiendo la TA

diastólica al IV ruido de Korotkoff, obtenidos ambos mediante estetoscopio colocado en fosa antecubital del brazo izquierdo, tras 5 minutos de reposo. Deben emplearse manguitos apropiados, que cubran los 2/3 de la longitud del brazo y toda la circunferencia del mismo (tamaños de 9 × 19 y 12 × 22 cm.) y preferiblemente esfigmomanómetros de mercurio.

Es conveniente comparar los resultados con las tablas de valores normales de TA para cada sexo de acuerdo con la edad, talla, peso y superficie corporal. En nuestra región hemos llevado a cabo un amplio estudio epidemiológico para determinar los valores de TA en escolares de 5 a 13 años de edad, distribuidas en curvas de percentiles (2).

Los límites de TA a partir de los cuales puede considerarse HTA en edad pediátrica no están bien definidos, si bien se acepta que cualquier niño que presente valores superiores al P.97 para la edad, talla y peso de su misma área geográfica, constatada en varias determinaciones con intervalo de 1 a 4 semanas debe ser sometido a estudios más completos.

Alteraciones en el volumen de la orina: Es necesario conocer y objetivar, si es posible, la presencia de *anuria* (falta total de producción de orina), *oliguria* (volumen inferior a 1 ml/kg/hora en el recién nacido, 12 ml/m²/hora en el niño y 400 ml/24 horas/1.73 m² en el adolescente) o *poliuria* (emisión del doble o triple de lo que se entiende como diuresis normal: 50 % del requerimiento de fluidos de mantenimiento, que se estiman en 1.500 ml/m²/día).

EVALUACIÓN BIOLÓGICA (3)

Características de la muestra: La primera orina de la mañana, más concentra-

da como consecuencia del ayuno nocturno, ofrece la ventaja, por otra parte, de ser ácida, debido a la hipoventilación inducida por el sueño.

Examen sistemático de orina. Teniendo en cuenta la facilidad con que se obtiene la muestra, la observación de la orina se ha considerado desde siempre un buen indicador del estado de salud. El análisis macroscópico de la orina incluye tanto la observación del color y aspecto de la muestra, como el estudio de la misma mediante tiras reactivas (4).

El examen visual o directo permite detectar alteraciones llamativas, como son la presencia de sangre, coágulos, turbidez, posos, etc. Pero lo más orientativo es detenerse en la apreciación del color de la orina, que puede adoptar las siguientes tonalidades:

Amarillo-ambar. Es el color normal que adquiere por su contenido en urocromo, pigmento habitual de la orina.

Rojo. Descartado la administración de ciertos fármacos (adriamicina, fenazopiridina, fenoftaleína, etc.) indica presencia de hematíes, hemoglobina, porfirinas o uratos.

Amarillo-pardo: Habitual en presencia de bilirrubina, carotenos, vitaminas del complejo B y ciertos medicamentos (nitrofurantoína).

Marrón oscura. Sugerente de presencia de sangre vieja, hemosiderina, mioglobina, ácido homogentísico (alcaptonuria) o melanina.

Naranja. Orienta sobre la presencia de uratos, rifampicina, warfarina, fenazopiridina.

=erde azulado. Adquirido por contener azul de metileno, biliverdina, adriamicina o infección urinaria por pseudomonas.

pH: En condiciones basales la excreción de hidrogeniones libres, eliminados por la orina confieren a ésta un pH entre 4,5-8, si bien en niños sometidos a dieta normal el pH suele mantenerse alrededor de 6. La acidez puede ser mayor en presencia de proteinuria importante, mientras que la dieta vegetariana da lugar a orinas alcalinas.

La medición se realiza directamente con tiras de papel de nitrazina, útil para pH entre 4,5-8 o, con mayor precisión, mediante pH-metro con electrodos de vidrio.

Densidad: Indica la cantidad total de solutos en la orina. Se estima que el 70-90 % de la densidad se debe a la presencia de urea, creatinina, cloruros, sulfatos, fosfatos y bicarbonatos. Del 10-30 % restante son responsables otros compuestos orgánicos. Los valores normales (determinados mediante el hidrómetro o urinómetro) oscilan entre 1015-1025, si bien una orina concentrada puede llegar a 1030. En ausencia de proteinuria y glucosuria la correlación entre densidad y osmolaridad urinarias es muy satisfactoria para su empleo en clínica.

Presencia de nitritos: En condiciones normales la orina no contiene nitritos, ya que los ingeridos por la dieta, tras sufrir una oxidación en el organismo, se eliminan por la orina en forma de nitratos. La propiedad de las bacterias Gram negativas de reducir los nitratos urinarios a nitritos, puede aplicarse en clínica mediante el empleo de tiras reactivas impregnadas en una solución ácida de ácido sulfanílico y alfa-naftilamina. En presencia de nitritos las tiras reactivas viran hacia el rosa en una gama de intensidades relacionada con la importancia de la bacteriuria. En nuestra experiencia la prueba de los nitritos, como test de despistaje de bacteriuria a la cabecera del enfermo, presenta una sensibilidad del 78 % (5).

Proteinuria: La excreción por el riñón de pequeñas cantidades de proteínas que varían, según la edad de los niños, entre 30-100 mg/24, se considera un hecho fisiológico. A pesar de ello, habitualmente no es posible detectar su presencia, la proteinuria, como expresión de lesión renal, puede objetivarse bajo tres modalidades:

Cualitativamente mediante tiras reactivas (6). Se fundamenta esta prueba en el conocido «error proteínico de los indicadores de pH», es decir, en el hecho de que algunos indicadores de pH cambian su color en presencia de proteínas, pasando del color amarillo (orina normal) al verde en una amplia gama de intensidades en dependencia con la importancia de la proteinuria. Especial atención hay que prestar a la presencia de «falsos positivos» en presencia de orina alcalina, muy concentrada o hematurica. La valoración de los resultados se ofrece en cruces cuyos rangos, expresados en mg/dl, son los siguientes:

+ (30-99), ++ (100-299), +++ (300-999) y ++++ (> 1.000).

En casos muy seleccionados (pacientes diabéticos) puede estar indicada la detección de pequeñas cantidades de proteínas en la orina, lo que se ha dado en llamar «microproteinuria» (7). En el momento actual se dispone de tabletas reactivas que permiten cuantificarla «a la cabecera del enfermo», basándose en el mismo principio de los errores en la detección de proteínas por los indicadores. A pH constante, ciertos indicadores tienen un color en presencia de proteínas y otro color en ausencia de la misma. La reacción es positiva cuando aparece una mancha verde-azulada en la superficie de la tableta (40-80 microgramos/ml).

En nuestra experiencia, la microproteinuria en niños sanos es de $11,8 \pm 10$ $\mu\text{g}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ (rango 1,44-28,1) (8).

Semicuantitativamente: mediante el empleo del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada (9), que permite hablar de proteinuria patológica en presencia de valores > 0,2. Este método, conocida la dificultad para la recogida de orina en largos períodos de tiempo, ha demostrado su utilidad diagnóstica en Nefrología Pediátrica.

Cuantitativamente, mediante la recogida de orina en una unidad de tiempo y su expresión en mg/m²/hora. Es el método más exacto que nos permite concretar la existencia de *proteinuria fisiológica* (< 4 mg/m²/hora), *patológica* (4-40 mg/m²/hora) o «*de rango nefrótico*» (> 40 mg/m²/hora).

El estudio de la proteinuria en niños se completa conociendo la «selectividad» de la misma, es decir, el tipo de proteína que se pierde por la orina y que varía según el tipo de glomerulopatía. Una proteinuria es selectiva cuando se pierde preferentemente albúmina o proteínas de bajo peso molecular, mientras que se trata de una proteinuria no selectiva cuando la fuga afecta también a proteínas de elevado peso molecular o globulinas. Aunque puede realizarse inmunoelectroforesis de la orina, la determinación de la selectividad de una proteinuria se ha venido haciendo mediante un «índice» que no es más que un cociente entre aclaramientos de dos proteínas, una de PM alto (IgG) y otra de PM bajo (transferrina). Valores < 0,1 son indicativos de proteinuria selectiva, mientras que los superiores a 0,3 son sugerentes de proteinuria no selectiva (10).

La utilidad del estudio del «índice de selectividad» en muestra aislada, que en nuestra experiencia muestra una correlación altamente significativa ($p < 0,001$) cuando se compara con la determinada en orina de 24 horas, facilita extraordinariamente su estudio (11).

Hematuria: La detección de hematíes en la orina se basa en la actividad de tipo peroxidasa de los eritrocitos y la hemoglobina (6). Cuando esta última está presente en la orina cataliza la oxidación de un indicador por el peróxido orgánico contenido en la tira reactiva. Los eritrocitos intactos sufren hemólisis sobre la tira y la hemoglobina liberada condiciona una mancha coloreada, que se compara con una escala de intensidad de color.

Pueden obtenerse lecturas «falsas positivas» en niñas prepúberes en situación de menstruación o cuando la orina se ha recogido en recipientes lavados con productos muy oxidantes. Los «falsos negativos» pueden aparecer en presencia de grandes cantidades de ácido ascórbico o cuando se emplea formol como conservante de la orina.

Las tiras reactivas actualmente disponibles consiguen detectar microhematurias superiores a 3 hematíes/campo, con una sensibilidad del 97 %.

La existencia de hematuria debe confirmarse en todos los casos mediante el examen del sedimento en muestra recién emitida y previa centrifugación. Además de la presencia de hematíes (valor normal, menos de 5 por campo) el microscopio de contraste de fase permite estudiar la forma y el tamaño de los glóbulos rojos (12). La presencia de hematíes eumórficos, es decir, de tamaño uniforme y similares a los eritrocitos normales circulantes, caracteriza la hematuria de vías urinarias. La constatación de hematíes dismórficos, de perímetros irregulares y con pequeñas vesículas que hacen protusión en la membrana celular, son propios de la hematuria de origen glomerular (13). Estudios recientes mediante microscopio electrónico de barrido, han demostrado los mismos hallazgos descritos con el microscopio de contraste de fase. La posibilidad de conocer la

morfología de la hematuria mediante una cámara de lectura automática de eritrocitos facilita enormemente este proceder diagnóstico, convirtiéndolo en un examen de rutina (14).

Leucocituria: El examen de la orina investigando la presencia de leucocitos en un número significativo o piuria (más de 10/campo), se ha simplificado enormemente al disponer actualmente de una prueba simple con tira reactiva, que consiste en identificar varias esterasas contenidas en los neutrófilos, que no existen en el suero, la orina o el tejido renal (15). Las esterasas leucocitarias catalizan la hidrólisis del ácido inandoxilcarbónico, produciendo indoxilo que, a su vez, reacciona con una sal de diazonio para producir el color púrpura de la tira reactiva. La sensibilidad de la prueba varía entre 78-99 %, siempre que la lectura se realice entre 1-2 minutos después de haber sumergido la tira en la orina. La especificidad del test alcanza el 100 % cuando la lectura de la tira se realiza pasados 5 minutos de su inmersión (16).

Sedimento: El estudio del sedimento se completa investigando la presencia de cilindros y cristales.

Los cilindros se forman en el interior de la nefrona por precipitación de la mucoproteína de Tamm-Horsfall en la luz de los túbulos contorneado distal y colector, dando lugar a un verdadero molde de los mismos. Su presencia en la orina indica siempre un origen glomerular.

Es importante conocer las características de los cilindros observados. Así los cilindros *hemáticos* son característicos de glomerulonefritis, los *hialinos* se observan en presencia de proteinuria importante, los *leucocitarios* sugieren infección urinaria, los *epiteliales* evocan necrosis tubular aguda, los *granulosos* representan una degeneración de los cilindros celulares o hia-

linos y su presencia, como ocurre con los cilindros *cereos*, se siempre sospechosa de afectación renal grave.

La presencia de cristales no es un hecho habitual en el estudio del sedimento de orina en los niños. Los más frecuentemente observados son los de ácido úrico, oxalato cálcico y urato amorfo.

Estimación de la función renal: En la práctica la medida de la función renal global se identifica con la del filtrado glomerular (FG). En la cuantificación del FG se emplean técnicas basadas en el concepto de aclaramiento. Se entiende como aclaramiento de una sustancia el volumen de plasma que es «aclorado» o «depurado» de esa sustancia por el riñón en una unidad de tiempo, habitualmente un minuto.

Para aquellas sustancias que se eliminan exclusivamente por filtración glomerular, su aclaramiento será idéntico al FG. Es el caso de la inulina cuyo aclaramiento

na un buen conocimiento de la función renal del paciente (3). Conviene tener presente que la creatinina sérica comienza a elevarse sólo cuando el FG se reduce aproximadamente al 50 %. Se ha propuesto por ello y con el fin de obtener una mejor correlación entre el descenso de la función renal y el comportamiento de la creatinina plasmática, expresar ésta en la unidad partida por la concentración de creatinina (inversa de la creatinina) (17).

El FG determinado mediante el aclaramiento de creatinina endógena (Ccr) proporciona mejor información que la simple determinación de creatinina plasmática. Conociendo la cantidad de creatinina excretada por la orina y su concentración en sangre, así como el volumen de orina emitido en una unidad de tiempo (24 horas o períodos de tiempo más cortos), seremos capaces de expresar el volumen de plasma que ha sido aclarado de creatinina por minuto, aplicando la fórmula:

$$\text{Ccr (ml/min)} = \text{Ucr} \times \text{Vm/Pcr}$$

En donde Ucr = Creatinina urinaria (mg/dl).
 Pcr = Creatinina plasmática (mg/dl).
 Vm = Volumen minuto (ml/mt).

se emplea casi con exclusividad en trabajos de investigación, por la dificultad que entraña tener que inyectarla previamente por vía endovenosa. Clínicamente se prefiere el uso de sustancias de producción endógena, como la creatinina y urea, de más fácil manejo.

La concentración de creatinina plasmática depende fundamentalmente de la edad y de la masa muscular. Por todo ello la concentración sérica de creatinina, cuando se determina seriadamente, proporcio-

Conocida la relación entre la producción de creatinina y la masa muscular, es imprescindible incluir en este cálculo el denominado «factor de corrección», que no es más que un cociente entre la superficie corporal del adulto (1,73 m²) y la del niño. De esta forma el Ccr se expresa en ml/min/1,73² de superficie corporal.

Una alternativa muy útil cuando no es posible la recogida de la orina en un tiempo determinado (situación frecuente cuando se trata de pacientes pediátricos), es la

determinación del Ccr a través del valor de Pcr y la talla del niño, expresada en centímetros, aplicando la fórmula (18):

$$\text{Ccr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = K \times \text{talla (cm)}/\text{Pcr (mg/dl)}$$

Los valores de K son variables según la edad del niño y se exponen en la tabla siguiente:

renograma isotópico con Tc 99m DTPA o Iodo 123 ofrece unos resultados muy fiables (19, 20).

Estudio de la función tubular: Requiere habitualmente la puesta en práctica de pruebas funcionales (21), que serán tratadas en tema aparte en este mismo Curso.

TABLA I. VALOR «K» PARA CALCULAR ACLARAMIENTO DE CREATININA

Edad	Valores de K
Recién nacidos de bajo peso hasta 1 año de vida	0,33
Recién nacidos a término hasta 1 año de vida	0,45
Niños de 2 a 12 años de vida	0,55
Adolescentes de 13 a 21 años de vida	0,70

En ocasiones (estudios pre y postoperatorios de ciertas uropatías) puede ser necesario conocer la función renal individualizada. En estos casos la realización de un

El estudio de la eliminación de sustancias por la orina se expresa en índices semicuantitativos, por kilogramo de peso y 24 horas (Tabla II) o, más exactamente,

TABLA II. EXCRECCION URINARIA DE SUBSTANCIAS EN PEDIATRIA. VALORES NORMALES DE LAS MAS HABITUALES

Substancia	Micción aislada	Orina 24 horas
Aminoácidos		1-5 mg/kg
Amonio		1-3 mEq/kg
Acidez titulable		1-2 mEq/kg
Calcio/creatinina	< 0,2	
Calcio		< 4 mg/kg
Fósforo		15-20 mg/kg
RTP*		> 75 %
Sodio		Según aporte
Potasio		Según aporte
Cloro		Según aporte
Sodio/potasio	= 2	
EFNa**		< 1
EFK		< 20
EFCl		< 1
Acido úrico		640 mg/1,73 m ²
Magnesio		2-3 mg/kg
Citrato		6-12 mg/kg

* RTP: Reabsorción tubular de fosfatos.

** EF: Excrección fraccionada (%). Variable según situación clínica.

mediante el cálculo de la excreción fraccionada (EF), que se halla aplicando la fórmula:

$EFs = Ps \times V\% / Us$. Donde

Ps: Concentración plasmática de la substancia a estudio.

Up: Concentración urinaria de la misma substancia.

V%: Volumen urinario, considerando un aclaramiento de creatinina de 100 ml/min. Se hallará desarrollando la fórmula: $V\% = Pc / Uc \times 100$. En donde Pc = creatinina plasmática y Uc = creatinina en orina.

BIBLIOGRAFIA

1. NIELSEN, P. E.; CLAUSEN, L. R.; OLSEN, C. A.; OLSEN, J. A.: *Blood pressure measurement in childhood and adolescence. International recommendations and normal limits of blood pressure*. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1989, 49 supp 192: 7-12.
2. MÁLAGA, S.; SANTOS, F.; VISUS, E. P. *et al.*: *Estudio epidemiológico de la tensión arterial en escolares del Principado de Asturias*. Med. Clín. (Barc.) 1985, 84: 428-432.
3. HILL, J. G.: *Evaluation of renal function in Pediatrics*. En *Pediatric Clinical Chemistry* de J. M. Hicks y R. L. Boeckx, W. B. Saunders Co., Philadelphia 1984, 107-119.
4. RUBIN, M. I.; BAHIAH, T.: *Análisis de orina y su interpretación clínica*. Clin. Pediatr. Nort. Am. 1971, 1: 245-264.
5. MATESANZ, J. L.; SANTOS, F.; MÁLAGA, S.: *Valoración de los test de nitritos y glucosa en el diagnóstico de la infección urinaria infantil*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, 1978, 19: 51-56.
6. NORMAN, M. E.: *Valoración en el consultorio para casos de hematuria y proteinuria*. Clin. Pediatr. Nort. Am. 1987, 3: 587-604.
7. CLOSE, C. F.; SCOTT, G.; KEEN, H.; VIBERTI, G. C.: *Bedside estimation of microalbuminuria*. Lancet 1986, 1: 268-269.
8. DEL MOLINO, A.; SANTOS, F.; MÁLAGA, S. *et al.*: *Microproteinuria y control metabólico en niños diabéticos*. Libro de Actas de la XX Reunión Nacional de la A.E.P. Córdoba, 1987.
9. ELISES, J. S.; GRIFFITHS, P. D.; HODKING, M. D. *et al.*: *Simplified quantification of urinary protein excretion in children*. Clin. Nephrol. 1988, 30: 225-229.
10. CAMERON, J. S.; BLANDFORD, G.: *The simple assessment of permeability in heavy proteinuria*. Lancet 1966, 2: 242-3.
11. SÁNCHEZ JACOB, M.; DIÉGUEZ, M. A.; SANTOS, F.; MÁLAGA, S.; CRESPO, M.: *Selectividad de proteinuria en muestra aislada* (Abstract). An. Esp. Pediatr. 1987, 26: 386.
12. FAIRLEY, K. F.; BIRCH, D. F.: *Hematuria: A simple method for identifying glomerular bleeding*. Kidney Inter. 1982, 21: 105-108.
13. STAPLETON, F. B.: *Morfología de los glóbulos rojos en la orina, una guía sencilla para localizar el origen de hematuria*. Clin. Pediatr. Nort. Am. 1987, 3: 605-613.
14. CHIRI, M.; HOSODA, K.; NISHIO, Y. *et al.*: *Red cell volume distribution curves in diagnosis of glomerular and non glomerular haematuria*. Lancet 1988, 1: 908-911.
15. SHAW, S. T.; POON, S. Y.; WONG, E. T.: *Routine urinalysis-is the dipstick enough?* JAMA 1985, 253: 1596-1600.
16. LUM, G.; MORRISON, M. C.: *Evaluation of dipstick urine studies using a scoring system based on their performance characteristics*. Am. J. Clin. Pathol. 1987, 88: 498-502.
17. CHANTLER, C.; BARRAT, T. M.: *Laboratory evaluation*. En *Pediatric Nephrology* de M. A. Holliday, T. M. Barrat y R. L. Vernier. William-Wilkins, Baltimore 1987, 282-299.
18. SCHWARTZ, G. J.; BRION, L. E. P.; SPITZER, A.: *Uso de la concentración plasmática de creatinina para estimar el índice de filtración glomerular en lactantes, niños y adolescentes*. Clin. Pediatr. Nort. Am., 1987, 3: 615-636.
19. GAINNEY, M. A.; CAPITANIO, M. A.: *Recent advances in Practical Pediatric Radiology*. Pediatr. Clin. Nort. Am. 1988, 26: 409-418.
20. CIOFFETTA, G.; GORDON, J.; PIEPSZ, A.: *Clinical applications of nuclear medicine*. Arch. Dis. Child. 1988, 63: 321-328.

21. DECHAUX, M.: *Principales explorations fonctionnelles*. En *Néphrologie Pédiatrique* de P. Ro-

yer, R. Habib, H. Mathieu, M. Broyer, 3.^a edic. Flammarion, París 1983, pp. 537-551.

Petición de Separatas:

Dr. S. MÁLAGA
Hospital Materno-Infantil Covadonga
C/ Celestino Villamil, s.n.
33006 OVIEDO

Exploración funcional en Nefrología Pediátrica *

F. SANTOS, S. MÁLAGA, L. M. RODRÍGUEZ, C. REY y G. OREJAS

RESUMEN: Se describen los fundamentos, aplicaciones y metodología de las pruebas de exploración funcional más útiles en Nefrología Pediátrica. Se incluyen pruebas para la valoración de la función renal, metabolismo hidrosalino, metabolismo mineral y equilibrio ácido base. PALABRAS CLAVE: PRUEBAS FUNCIONALES RENALES. FILTRACIÓN GLOMERULAR. METABOLISMO HIDROSALINO. METABOLISMO MINERAL. EQUILIBRIO ÁCIDO BASE.

FUNCTIONAL EXPLORATION IN PEDIATRIC NEPHROLOGY. (SUMMARY): The basis, applications and methodology of the most useful functional tests in pediatric nephrology are described. Renal function, hydrosaline metabolism, mineral metabolism and acid-base balance are included. KEY WORDS: FUNCTIONAL RENAL TESTS. GLOMERULAR FILTRATION, HYDROSALINE METABOLISM. MINERAL METABOLISM. ACID-BASE BALANCE.

Pretende estudiar aspectos concretos del funcionalismo renal en situaciones, espontáneas o inducidas, de stress en las que algunos componentes de aquél están selectivamente estimulados. Se intenta así poner de manifiesto trastornos de la nefrona no ostensibles o difíciles de identificar en condiciones basales.

Analizaremos de forma resumida los tests de exploración funcional que utilizamos más frecuentemente en la valoración de niños con enfermedad renal. Seguiremos una sistemática de exposición que en el estudio de cada prueba intente responder a los siguientes interrogantes:

1. Qué explora.
2. En qué consiste y cuál es su fundamento teórico.
3. Cómo se realiza en nuestro medio.

4. En qué situaciones clínicas está indicada su aplicación.

FILTRACIÓN GLOMERULAR

Sobrecarga proteica (1, 2)

1. Estudia la *reserva funcional* renal. Es decir, la capacidad que tiene el riñón de aumentar su filtración glomerular. La diferencia entre la filtración glomerular máxima y la basal se denomina reserva funcional.

2. Consiste en inducir una situación de hiperfiltración glomerular mediante la administración de una sobrecarga de proteínas. El aumento en la filtración glomerular parece estar mediado por un incremento del flujo plasmático renal.

3. Se lleva a cabo mediante la administración oral de 80 g. de proteínas/m² de superficie corporal sin rebasar una dosis máxima de 80 g. Las proteínas pueden ser de origen cárnico o ser suministradas como un preparado farmacológico que por razones de operatividad y mejor estandarización es el método empleado en nuestra Unidad. Se calcula la reserva funcional mediante diferencia de la filtración glomerular máxima postestímulo y la filtración basal previa a la administración de las proteínas.

4. Estaría indicado en aquellas situaciones en las que nos interesa saber si la filtración glomerular basal del individuo se consigue a expensas de una hiperfiltración por nefrona funcional. Así pues, su aplicación en pacientes con riñón único, nefropatía diabética y disminución de la masa renal puede ser útil como índice pronóstico ya que la hiperfiltración mantenida entraña un riesgo de esclerosis glomerular progresiva.

METABOLISMO HIDROSALINO

Sobrecarga hiposalina (3, 4)

1. Valora la *reabsorción de cloro, sodio y potasio* en los distintos segmentos del túbulo en condiciones de máxima dilución urinaria, es decir, cuando la producción de hormona antidiurética está completamente inhibida.

2. Consiste en provocar de forma aguda una sobrecarga de volumen hipoosmolar y analizar el manejo tubular de los electrolitos mediante cálculos de aclaramiento fraccional.

3. Se practica administrando por vía oral una sobrecarga hídrica de 20 ml/kg al inicio de la prueba y manteniendo a continuación una infusión intravenosa cons-

tante de 2000 ml/1,73 m² de un suero salino al 0,45 % durante un período de 2 horas de forma que se alcancen osmolalidades urinarias inferiores a 70-100 mOsm/kg.

4. Encuentra su máxima utilidad clínica en el diagnóstico del síndrome de Bartter que se caracteriza por una fuga primaria de cloro a nivel del asa de Henle.

Hidropenia + vasopresina (5-7)

1. Evalúa la *capacidad de concentración* urinaria diferenciando, en caso de existir un déficit de concentración, si éste es debido a una insuficiente producción de hormona antidiurética o a una resistencia del túbulo a su acción.

2. Se basa en valorar la concentración urinaria obtenida como respuesta a niveles plasmáticos elevados de hormona antidiurética bien de origen endógeno o exógeno.

3. Se realiza midiendo la osmolalidad urinaria máxima alcanzada tras un período mínimo de 12 horas de restricción hídrica y, a continuación, tras la administración de derivados de la hormona, generalmente 10-20 µg de 1-desamino-8-D-arginina vasopresina (DDAVP) por vía intranasal. El test es válido si se constata un aumento suficiente de la osmolalidad sanguínea, de la concentración plasmática de vasopresina o una pérdida de peso igual o superior a un 3 %.

4. Es útil en situaciones de poliuria-polidipsia para establecer un diagnóstico diferencial entre potomonía, diabetes insípida hipotalámica y diabetes insípida nefrogénica. Asimismo, tiene interés clínico para valorar el déficit de concentración que acompaña a algunas nefropatías intersticiales comunes (pielonefritis aguda, uropatía obstructiva).

METABOLISMO MINERAL

Sobrecarga oral de calcio (8, 9)

1. Constituye un método indirecto de estudiar la relación entre la *absorción intestinal de calcio* y su *eliminación urinaria*.

2. Consiste en analizar los niveles de calcio en orina tras un período prolongado de restricción dietética de calcio y las modificaciones inducidas por la administración aguda de calcio oral. En situaciones de hiperabsorción intestinal el calcio urinario variará de acuerdo a su ingesta. Por el contrario, en pacientes con hiperreabsorción ósea o alteraciones en el manejo tubular del calcio, la eliminación urinaria de este elemento será relativamente independiente de su aporte oral.

3. Se lleva a cabo administrando 1 g de calcio/1,73 m² de superficie corporal tras un período mínimo de una semana con dieta exenta de leche y derivados. Las modificaciones en la eliminación de calcio urinario se valoran mediante la determinación del cociente calcio/creatinina (mg/dl: mg/dl) en dos muestras de orina recogidas en dos períodos de 2 y 4 horas pre y post administración del calcio, respectivamente. Se estudian simultáneamente las concentraciones séricas de calcio, hormona paratiroidea y calcitriol.

4. Su aplicación más frecuente en patología pediátrica es el estudio del mecanismo fisiopatológico responsable de la hipercalciuria idiopática.

Infusión de paratohormona (10)

1. Estudia la respuesta del riñón a la administración de hormona paratiroidea permitiendo discernir las situaciones en las que existe un déficit de paratohormona de aquellas en las que el túbulo es resistente a su acción.

2. Se basa fundamentalmente en la determinación del efecto fosfatúrico inducido por la hormona paratiroidea cuya actividad se valora mediante los niveles de AMP cíclico urinario. Los aumentos de la eliminación urinaria de AMP cíclico y fósforo tras la administración de paratohormona descartan una resistencia renal a su acción.

3. Se realiza mediante la infusión de hormona paratiroidea exógena (200 UI en 5 minutos), y medida de las concentraciones sanguíneas de calcio, fósforo, su eliminación urinaria y los niveles de AMP cíclico en condiciones basales y durante un período de 2 horas post-infusión.

4. Es útil para establecer un diagnóstico diferencial entre el hipoparatiroidismo idiopático y el pseudohipoparatiroidismo.

EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Sobrecarga de bicarbonato (11-13)

1. Permite investigar la *reabsorción tubular de bicarbonato* y la *secreción de hidrogeniones* por la nefrona distal en presencia de un gradiente químico favorable.

2. El bicarbonato reabsorbido en el túbulo se calcula por la diferencia entre el bicarbonato filtrado y el excretado en la orina. En condiciones de bicarbonatemia normal, la proporción de bicarbonato filtrado que se elimina por la orina permitirá distinguir una afectación proximal de una distal. La interpretación de este hecho debe ser muy cautelosa ya que factores extrarrenales como, por ejemplo, la expansión del volumen vascular modifican secundariamente la reabsorción proximal de bicarbonato.

La administración de bicarbonato permite conseguir orinas alcalinas con un pH

superior al de la sangre y al del medio celular. Se crea así un gradiente químico que facilita la secreción de hidrogeniones por la célula tubular distal. Los hidrogeniones vertidos a la luz tubular reaccionan con el anión bicarbonato (HCO_3^-) para formar ácido carbónico (H_2CO_3) el cual por falta de anhidrasa carbónica en los segmentos finales de la nefrona se descompone lentamente en CO_2 y H_2O . La presión de CO_2 (pCO_2) medida en la orina emitida refleja la secreción distal de hidrogeniones.

3. Se lleva a cabo mediante la administración oral de 4 mEq/kg de bicarbonato. Se calcula la bicarbonaturia y el bicarbonato filtrado cuando se alcanza una bicarbonatemia normal y la diferencia entre las pCO_2 urinaria y sanguínea cuando la orina sea alcalina y su concentración de bicarbonato elevada. En ocasiones particulares, cuando la fuga renal de bicarbonato es muy alta o interesa conocer su umbral, debe realizarse una curva de titulación renal de bicarbonato mediante infusión continua intravenosa.

4. Se emplea para establecer un diagnóstico diferencial entre los diversos tipos (I, II y IV) de acidosis tubular renal así como para esclarecer el mecanismo responsable del defecto de acidificación en los pacientes con acidosis tubular tipo I. Por su alta sensibilidad se utiliza para poner de manifiesto defectos de acidificación incompletos o subclínicos.

Administración exógena de ácido (14-16)

1. Explora la capacidad de la nefrona distal para *acidificar máximamente la orina* así como la *producción de amonio y acidez titulable*.

2. Se basa en valorar el pH urinario mínimo así como la eliminación de ácido neto (amonio + acidez titulable - bicar-

bonato) en una situación de acidosis metabólica inducida que representa un potente estímulo de la capacidad renal para eliminar hidrogeniones.

3. Se practica mediante la administración oral de 75 a 100 mEq/m² de cloruro amónico y la determinación del pH, amonio y acidez titulable en las muestras de orina emitidas durante un período máximo de 8 horas post ingesta del ácido. El test es válido cuando se consigue producir una acidosis metabólica sistémica moderada (pH sanguíneo < 7,33 y bicarbonatemia < 16 mEq/l).

4. Se utiliza para el diagnóstico de acidosis tubular renal distal, clásica o tipo I.

Sobrecarga de fosfatos (17, 18)

1. Estudia la *secreción distal de hidrogeniones* en situación de amplia disponibilidad de buffer intraluminal capaz de captar los hidrogeniones vertidos a la luz e impedir su retrodifusión.

2. Una concentración elevada de fosfatos en la luz tubular estimula la secreción de hidrogeniones y si el pH de la orina es próximo al pK del sistema buffer fosfato (6, 8) los hidrogeniones eliminados serán atrapados para formar fosfato ácido que es mucho menos difusible que el ácido carbónico. En segmentos más distales del tracto urinario el fosfato ácido reacciona con el bicarbonato para formar ácido carbónico que posteriormente dará lugar a CO_2 . Así pues la medida de la pCO_2 urinaria reflejará la secreción distal de hidrogeniones.

3. Se logra una fosfaturia elevada mediante administración oral durante tres días consecutivos de 50 mg/kg/día de fósforo elemento como una mezcla de fosfato monosódico y disódico. En una orina con un pH comprendido entre 6,8 y 7,4 y una

fosfatúria superior a 20 mM/l la diferencia entre la $p\text{CO}_2$ urinaria y la sanguínea es, normalmente, superior a 20-25 mm de Hg.

4. Se emplea principalmente para caracterizar el mecanismo responsable del defecto de acidificación en la acidosis tubular distal. El hallazgo de un defecto en la eliminación de hidrogeniones reversible con la administración de fosfatos es sugestivo de retrodifusión del ácido vertido como mecanismo subyacente de la acidosis.

Test de furosemida (18-20)

1. Valora la capacidad de acidificación urinaria y la respuesta kaliurética en condiciones facilitadoras del intercambio sodio hidrogenión/ión potasio y frente a un gradiente eléctrico favorable.

2. La furosemida incrementa la carga distal de sodio e inhibe la reabsorción de cloruros. Estimula de esta forma la acidificación urinaria y la secreción de potasio al suministrar una gran cantidad de sodio disponible para ser intercambiado por iones hidrógeno o potasio y aumentar simultáneamente la electronegatividad de la luz tubular.

3. Se practica mediante la medida del pH y potasio urinarios tras la administración de 1 mg/kg de furosemida oral. En condiciones normales, dos o tres horas después de su ingesta la furosemida induce una marcada caída del pH urinario (< 5,5) y una significativa respuesta kaliurética.

4. Tiene su utilidad en el estudio del mecanismo productor del defecto de acidificación y/o de la hiperkalemia en algunos casos de acidosis tubular tipo I y tipo IV.

BIBLIOGRAFIA

- RODRÍGUEZ ITURBE, B.; HERRERA, J.; GARCÍA, R.: *Response to acute protein load in kidney donors and in apparently normal postacute glomerulonephritis patients: evidence for glomerular hyperfiltration*. Lancet 1985, 2: 461-464.
- MOLINO, A. DEL: *Detección precoz de nefropatía en niños con diabetes mellitus tipo I*. Tesis Doctoral. Universidad de Oviedo, 1988.
- RODRÍGUEZ SORIANO, J.; VALLO, A.; CASTILLO, G.; OLIVEROS, R.: *Renal handling of water and sodium in infancy and childhood: a study using clearance methods during hypotonic saline diuresis*. Kidney Int. 1981, 20: 700-704.
- GILL, J. R. JR.; BARTTER, F. C.: *Evidence for a prostaglandin-independent defect in chloride reabsorption in the loop of Henle as a proximal cause of Bartter's syndrome*. Am. J. Med. 1978, 65: 766-772.
- EDELMANN, C. M. JR.; BARNETT, H. L.; STARK, H.; BOICHIS, H.; RODRÍGUEZ SORIANO, J.: *A standardized test of renal concentrating capacity in children*. AJDC 1967, 114: 639-644.
- MÁLAGA, S.; SANTOS, F.; SUÁREZ, D.: *Importancia clínica de la localización de la infección urinaria en la infancia*. An. Esp. Pediatr. 1980, 13: 671-678.
- HENDRICKS, S. A.; LIPPE, B.; KAPLAN, S. A.; LEE, W. N. P.: *Differential diagnosis of diabetes insipidus: Use of DDAVP to terminate the seven-hour water deprivation test*. J. Pediatr. 1981, 98: 244-246.
- PAK, C. Y. C.; KAPLAN, R.; BOME, H.; TOWNSEND, J.; WATERS, O.: *A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias*. N. Engl. J. Méd. 1975, 292: 497-500.
- STAPLETON, F. B.; NOE, H. N.; JERKINS, G.; ROY, S.: *Urinary excretion of calcium following an oral calcium loading test in healthy children*. Pediatrics 1982, 69: 594-597.
- HOCHBERG, Z.; MOSES, A. M.; RICHMAN, R. A.: *Parathyroid hormone infusion test in children and adolescents*. Miner Electrolyte Metab 1984, 10: 113-116.
- RODRÍGUEZ SORIANO, J.; VALLO, A.; GARCÍA FUENTES, M.: *Distal renal tubular acidosis in infancy: a bicarbonate wasting state*. J. Pediatr. 1975, 86: 524-532.

12. DONCKERWOLCKE, R. A.; VALK, C.; VAN WIJNGAARDEN-PENTERMAN, M. J. G.; VAN STEKELBURG, G. J.: *The diagnostic value of the urine to blood carbon dioxide tension gradient for the assessment of distal tubular disorders.* Clin. Nephrol 1983, 19; 254-258.
13. HALPERIN, M. L.; GOLDSTEIN, M. B.; HAIG, A.; JOHNSON, M. D.; STINEBAUGH, B. J.: *Studies on the pathogenesis of type I (distal) renal tubular acidosis as revealed by the urinary $p\text{CO}_2$ tension.* J. Clin. Invest. 1974, 53: 669-677.
14. OSTER, J. R.; HOTCHKISS, J. L.; CARBON, M.; FARMER, M.; VAAMONDE, C. A.: *A short duration renal acidification test using calcium chloride.* Nephrol, 1975, 14: 281-285.
15. SANTOS, F.; CHAN, J. C. M.: *Renal tubular acidosis in children. Diagnosis, treatment, and prognosis.* Am. J. Nephrol 1986, 6: 289-295.
16. CHAN, J. C. M.; ALON, U.: *Tubular disorders of acid-base and phosphate metabolism.* Nephron 1985, 40: 257-279.
17. STINEBAUGH, B. J.; SCHLOEDER, F. X.; GHARAFRY, E.; SUKI, W. N.; GOLDSTEIN, M. B.; HALPERIN, M. L.: *Mechanism by which neutral phosphate infusion elevates urine $p\text{CO}_2$.* J. Lab. Clin. Med. 1977, 89: 946-958.
18. SANTOS, F.; KAINER, G.; CHAN, J. C. M.: *Renal tubular acidosis.* En: Massry, S. G. and Suki, W. N. (Eds.). *Therapy of renal diseases and related disorders* (2nd Edition). Martinus Nijhoff Publishing, Boston (en prensa).
19. STINE, K. C.; LINSHAW, M. A.: *Use of furosemide in the evaluation of renal tubular acidosis.* J. Pediatr. 1985, 107: 559-562.
20. BATTLE, D. C.: *Segmental characterization of defects in collecting tubule acidification.* Kidney Int. 1986, 30: 546-554.

Petición de Separatas:

Dr. S. MÁLAGA
 Hospital Materno-Infantil Covadonga
 C/ Celestino Villamil, s.n.
 33006 OVIEDO

Glomerulopatías secundarias más frecuentes en la infancia*

S. MÁLAGA, F. SANTOS, L. M. RODRÍGUEZ, C. REY y G. OREJAS

RESUMEN: A través de una amplia revisión de la literatura, se recogen los aspectos más actuales de las glomerulopatías secundarias más frecuentes en edad pediátrica, con excepción de la nefropatía de Schönlein-Henoch. Junto a la afectación renal que se observa en el curso de la diabetes mellitus, lupus eritematoso diseminado, vasculitis, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo y amiloidosis renal, se dedica especial atención a la nefropatía asociada a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), recientemente descrita. PALABRAS CLAVE: NEFROPATÍA POR VIH. NEFROPATÍA DIABÉTICA. NEFROPATÍA LÚPICA. RIÑÓN Y ENFERMEDADES SISTÉMICAS. AMILOIDOSIS RENAL.

SECONDARY GLOMERULAR DISEASES MOST FREQUENT IN CHILDHOOD. (SUMMARY): A review of recent advances in the most commonly secondary glomerular diseases in childhood, excepting Schönlein-Henoch nephropathy, is presented. Beside the renal involvement which can be observed in the course of diabetes mellitus, systemic lupus erythematosus, vasculitis, scleroderma, mixed connective tissue disease and renal amiloidosis, it pays special attention to the kidney disease associated with HIV (human immunodeficiency virus) infection. KEY WORDS: HIV NEPHROPATHY. DIABETIC NEPHROPATHY. LUPUS NEPHRITIS. RENAL AMILOIDOSIS. SYSTEMIC DISORDERS.

NEFROPATÍA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Desde que en 1982 fue registrado el primer caso de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en edad pediátrica, la epidemia se ha extendido a 138 países de todo el mundo y, sólo en EE.UU., se han declarado ya más de 1.000 casos, que representan aproximadamente el 1,5 % de la totalidad de pacientes de SIDA registrados (1). En nuestro país, y según datos de marzo/89, son 2.781 los casos de SIDA declarados, de los que aproximadamente el 4 % son niños menores de 14 años,

como consecuencia de la mayor incidencia de infección por VIH en el grupo de riesgo de jóvenes drogadictas.

La nefropatía asociada a infección por VIH (N-VIH) se dio a conocer en EE.UU. en 1984, cuando Rao et al. (2) en N. York y Pardo et al. (3) en Miami, publicaron al mismo tiempo los primeros casos en adultos. El hecho de que se describiera en pacientes con la doble condición de enfermos de SIDA y drogadictos endovenosos y que la afectación renal no se hubiera descrito en hospitales de la costa oeste americana, donde predominan los enfermos de SIDA de extracción homosexual, originó

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Covadonga. Facultad de Medicina. Oviedo.

* Conferencia impartida en el Curso de Avances en Nefrología Pediátrica. Oviedo 7-9 junio de 1989.

resistencias a considerarla como una nueva entidad, atribuyendo las lesiones encontradas en aquellos pacientes a su condición de consumidores de heroína.

En 1987 Pardo et al. (4) aportaron las primeras descripciones de N-VIH en niños menores de 14 años, en los que no fue posible aducir antecedentes de drogadicción ni homosexualidad. La aparición de nuevos casos en Canadá (5) y N. York (6) ha confirmado su existencia.

Las *características clínicas y anatomopatológicas* de la N-VIH en el adulto comienzan a ser bien conocidas (7-9). Descartados los cuadros de fracaso renal agudo, relacionados con la situación hemodinámica del problema infeccioso y su tratamiento, la N-VIH se manifiesta clínicamente como un síndrome nefrótico (SN) asociado a insuficiencia renal crónica (IRC) de evolución rápida hacia la muerte renal. La mayoría de estos pacientes presentan una glomerulosclerosis segmentaria y focal (GESF) como única lesión responsable.

La expresividad clínica de la N-VIH en el niño no es tan uniforme como en el adulto. Desde enero de 1981 hasta junio de 1987 se han controlado en el Jackson Memorial Children's Medical Center de Miami, Florida, 155 niños con infección por VIH. Hemos tenido ocasión de estudiar 12 (7 %) de ellos, todos de raza negra, con nefropatía activa (10).

La edad media de presentación fue de 12 meses, con un rango de 1-36 meses. Clínicamente se han manifestado con proteinuria o SN que, ocasionalmente, se asociaba a IRC. El hallazgo de nefromegalia, habitual en el adulto, se constató en el estudio necrópsico en sólo dos pacientes.

El espectro de las *lesiones histológicas* halladas en esta serie ha sido el siguiente: cambios mínimos (1), hiperplasia mesangial (5), GESF (5), glomerulonefritis necro-

tizante (1). Un hallazgo muy característico en estos pacientes fue la presencia de importante dilatación tubular, que les confiere un aspecto pseudoquístico. Se constató nefritis intersticial, predominantemente linfo-monocitaria, en 6 de nuestros enfermos.

El estudio mediante microscopio de IF no fue relevante. Se demostraron depósitos inespecíficos de IgM y C₃ de distribución mesangial y patrón granular. No ocurrió lo mismo con el estudio de material biopsico mediante ME, que nos permitió poner de manifiesto depósitos electrondensos en regiones mesangiales y la presencia de inclusiones retículo-tubulares (IRT) y nucleares (IN). Estas ultraestructuras, si bien no son específicas de N-VIH, están aumentadas significativamente con respecto a niños portadores de SN de otras etiologías (cambios mínimos, GESF idiopática, GN necrotizantes).

La correlación anatomoclínica de estos 14 pacientes ha demostrado que los 4 con GESF, cursaron con SN e IRC y fallecieron como consecuencia de complicaciones extrarrenales. Los pacientes con hiperplasia mesangial y cambios mínimos presentaban todos ellos proteinuria o SN, pero sin signos de IRC. Sólo dos enfermos sobreviven, con remisiones de 8 y 17 meses respectivamente. En cuatro pacientes se realizó un tratamiento con prednisona sin resultados. No se encontró diferencia significativa en cuanto a la supervivencia con respecto a los niños que no presentaron N-VIH.

La *patogenia* de la N-VIH no está suficientemente aclarada en el momento actual (8). Los inmunocomplejos circulantes podrían localizarse en el glomérulo lesionándolo o bien el virus provocaría un cambio en las estructuras glomerulares contra las que se formarían autoanticuerpos. No es posible, a la luz de los acontecimientos actuales, descartar un efecto cito-

tóxico del propio virus en las estructuras glomerulares.

NEFROPATÍA DIABÉTICA (ND)

La diabetes insulino dependiente o tipo I es el trastorno endocrino-metabólico más frecuente de la infancia, con una prevalencia de 1/500 niños y jóvenes menores de 18 años y una incidencia anual aproximada de 16 nuevos casos por cada 100.000 habitantes (11).

La ND constituye en el momento actual la primera causa de muerte en pacientes con diabetes mellitus tipo I. Se acepta unánimemente que las lesiones macro y microvasculares observadas en el riñón diabético son secundarias a las alteraciones metabólicas de la diabetes, por lo que sólo aparecen después de algunos años de evolución de la enfermedad. Estos hechos condicionan que aproximadamente un 50 % de los niños diabéticos desarrollen ND tras 10-15 años de enfermedad (12). Habitualmente la ND conduce a IRT antes de los 10 años de su inicio, justificando así que en la población diabética la situación de fracaso renal sea hasta 17 veces más frecuente que en la población general (13).

Aunque en la génesis de la ND intervienen múltiples factores: genéticos, inmunológicos, hematológicos, bioquímicos y hemodinámicos (hiperfiltración), sólo los dos últimos parecen jugar un importante papel en su desarrollo.

El aumento de la tasa de filtración glomerular (FG) por nefrona está presente en el niño diabético desde el inicio de la enfermedad y se relaciona intensamente con el control metabólico de la misma. Este primer estadio de hiperfiltración e hipertrofia renal es transitoriamente reversible si se consigue un adecuado control meta-

bólico. Si la ND sigue su avance, la hipertensión (HTA) acelera el daño glomerular, finalizando en la característica lesión de glomeruloesclerosis típica de la ND del adulto.

Historia natural de la ND

Aunque el curso clínico no está suficientemente establecido, se acepta que la misma se desarrolla en 5 estadios, de acuerdo con el tiempo de evolución de la diabetes y su expresividad clínica (12, 13). En la edad pediátrica se asiste, como mucho, a los estadios 1-3.

El *estadio 1* coincide con el diagnóstico clínico de la diabetes y se caracteriza por la constatación de hiperfiltración como fenómeno fundamental, que condiciona la nefromegalia, constatable por ultrasonografía. En esta fase puede apreciarse ya microalbuminuria desencadenada por el ejercicio (14, 15).

El *estadio 2* se caracteriza por la existencia de lesiones renales, pero con ausencia de manifestaciones clínico-analíticas. Hacia el 5.º año de evolución de la diabetes la microalbuminuria en situación basal está siempre presente, aunque en rangos considerados como normales: $\leq 10 \mu\text{g}/\text{min}$, $15 \text{ mg}/24 \text{ horas}$ o cociente albúmina/creatinina $\leq 0,01$. Los pacientes con riesgo para desarrollar ND serán aquellos que presentan una microalbuminuria $> 20 \mu\text{g}/\text{min}$, $> 45-50 \text{ mg}/24 \text{ horas}$ o un cociente albúmina/creatinina $> 0,02$, especialmente si el comportamiento de la TA comienza a modificarse («micro-HTA») y se acompañan de hiperfiltración mantenida ($\text{FG} > 150 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2 \text{ s.c.}$). Los hallazgos anatomopatológicos que caracterizan a la ND en esta fase consisten en el engrosamiento de la membrana basal glomerular (MBG) y del mesangio, pero evidentes únicamente si el estudio se realiza mediante ME (16).

La fase 3 tiene especial importancia, ya que hasta un 30-40 % de los diabéticos llegan a este estadio 10-15 años después del diagnóstico. Su expresión clínica consiste en la detección de microalbuminuria significativa, cuya presencia se considera como un verdadero «marcador» para el desarrollo futuro de ND (17). Hasta tal punto es así que en el momento actual la ND viene definida como la constatación de microalbuminuria $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$ ($> 300 \text{mg}/24 \text{ horas}$) o cociente albúmina/creatinina $> 0,2$ en pacientes diabéticos tipo I con más de 5 años de evolución sin evidencia clínica o biológica de otra afectación renal o urológica (13, 18).

Los estadios 4 y 5 se caracterizan por la presencia de ND plenamente constituida y propia del adulto, por lo que no nos detendremos en sus características.

Hemos tenido ocasión de estudiar en nuestra Sección (19) el comportamiento de la microalbuminuria y el FG en un grupo de 47 niños diabéticos menores de 14 años de edad, con un tiempo medio de evolución de su diabetes de 42 meses, en: a) situación basal, b) tras ejercicio físico y c) tras sobrecarga proteica, con los siguientes resultados:

— El FG y la microalbuminuria de los niños diabéticos en situación basal no mostraron diferencias con respecto al grupo control sano.

— La microalbuminuria post-ejercicio en niños diabéticos no fue significativamente diferente de la obtenida en situación basal.

— La sobrecarga proteica provocó un aumento significativo de la microalbuminuria tanto en los diabéticos como en los controles, pero el incremento de la microalbuminuria fue significativamente mayor en el grupo de enfermos ($26,33 \pm 19,80$

versus $13,43 \pm 13,43 \mu\text{g}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$, $p < 0,003$).

Se ha comprobado que la función tubular se afecta también precozmente en el curso de la diabetes (20).

Prevención y tratamiento

Aunque un buen control metabólico no asegura la ausencia de ND, puede actuar retrasando su aparición. Es necesario asimismo cuidar cualquier pequeña alteración en el comportamiento de la TA. En este sentido la constatación de valores plasmáticos elevados de renina inactiva se comportan como auténticos marcadores de «micro-HTA». Controles metabólicos más ajustados se están consiguiendo actualmente con la administración de dosis diarias múltiples de insulina, implantación de bombas de perfusión continua o el trasplante de páncreas (21).

Recomendaciones generales

En un reciente Workshop sobre prevención de ND (22) se han asumido las siguientes recomendaciones:

1. La mejor prevención de la ND es la detección precoz de la microalbuminuria.
2. Para ello se recomiendan controles anuales de microalbuminuria en todos los diabéticos de más de 5 años de evolución. Una prueba positiva exige su confirmación mediante tres nuevas determinaciones realizadas en los 6 meses siguientes. A partir de este momento se deberá controlar la función renal, como mínimo, anualmente.
3. Medir la TA frecuentemente, si es posible en cada visita. Tratar individualmente la existencia de HTA.
4. Extremar el control metabólico de la diabetes.

AFECTACIÓN RENAL EN LAS VASCULITIS DE LA INFANCIA

Se conocen con el término de vasculitis a un grupo de enfermedades caracterizadas por presentar una reacción inflamatoria de la pared vascular cuyas lesiones morfológicas más habituales son la necrosis fibrinoide y la infiltración de células linfo-monocitarias (23). La afectación de todas las capas de la pared condiciona una disminución del calibre vascular y por ello su expresión clínica es siempre de isquemia secundaria.

Con la única excepción de la púrpura de Schönlein Henoch, las vasculitis son trastornos poco frecuentes en edad pediátrica, por lo que es muy difícil adquirir experiencia en el comportamiento de este tipo de enfermedades, incluso para los Centros considerados de referencia mundial (24). La mayor parte de los niños con vasculitis y participación renal padecen algunas de las siguientes tres entidades: púrpura de Schönlein Henoch, Poliarteritis Microscópica (PM) y Granuloma de Wegener (GW). La primera de ellas será tratada monográficamente en este Curso. Las dos restantes se caracterizan por afectar a vasos de pequeño y mediano tamaño. A diferencia de lo que ocurre en el adulto, ambas enfermedades se observan por igual en ambos sexos. Comentaremos someramente algunos aspectos novedosos sobre ellas.

Se piensa en el momento actual que tanto la PM como el GW no son más que expresiones diferentes de una misma condición. Mientras el GW cursa con infiltración y proliferación de monocitos que, en algunos pacientes, da lugar a la formación de verdaderos granulomas, en la PM la infiltración es predominantemente linfocitaria. Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico de GW se hace habitualmente sin la confirmación biopsica pulmonar,

por lo que es posible que muchos enfermos catalogados como GW sean en realidad PM.

La participación renal en el GW se expresa clínicamente de forma muy variada. Algunos enfermos presentan únicamente mínimas alteraciones en el sedimento con función renal conservada, mientras otros debutan con una glomerulonefritis rápidamente progresiva que les aboca a insuficiencia renal terminal (IRT). La biopsia renal demuestra lesiones en diferente grado de evolución, alternándose glomérulos normales con otros que presentan proliferación difusa del mesangio y/o epitelio. Generalmente la afectación renal va precedida de otras manifestaciones de la enfermedad (25).

Desde el punto de vista de la *patogenia* se han logrado algunos avances. Aunque se piensa que estas enfermedades pueden estar mediadas por inmunocomplejos circulantes (ICC), la lesión anatómo-patológica se caracteriza por una glomerulonefritis necrotizante segmentaria, sin evidencia de ICC en el examen por IF y ME. No es infrecuente la presencia de proliferación extracapilar. Se ha invocado asimismo que la lesión puede estar mediada por células (basado en el hallazgo, entre el intersticio y el glomérulo, de linfocitos T-helper junto a monocitos), producida como consecuencia de la expresión local de antígenos vasculares del CMH clase II o por la presencia de un anticuerpo dirigido al citoplasma de los neutrófilos.

El diagnóstico de vasculitis durante la infancia implica siempre un mal pronóstico, incluso si se manifiestan sin complicación renal. La presencia de nefropatía obliga a la instauración de un tratamiento agresivo con pulsos de metilprednisolona endovenosa o administración de ciclofosfamida, considerada hoy día como el mejor tratamiento de la afectación renal en

las vasculitis (24, 26). La plasmaféresis debería quedar reservada para aquellos enfermos refractarios a otros tratamientos. Con la introducción de estos tratamientos, la supervivencia durante la fase aguda se ha elevado en estos niños hasta un 70-80 %.

Una vez separada esta fase, los enfermos deben mantenerse con pequeñas dosis de prednisona a días alternos, ya que la administración de ciclofosfamida no debe prolongarse más de 12 semanas.

NEFROPATÍA LÚPICA

Aunque la afectación renal en el transcurso del lupus eritematoso diseminado (LED) de la infancia es poco frecuente, la nefropatía lúpica (NL) confiere un aspecto de mayor gravedad y la posibilidad muy frecuente de terminar en IRT. La NL es muy rara antes de la pubertad, no tiene preferencia por el sexo femenino y aparece en los primeros años de evolución del LED, precediendo incluso a las restantes manifestaciones de la enfermedad (27).

Desde el punto de vista inmunológico, la NL se origina como consecuencia de la producción incontrolada de anticuerpos frente a múltiples antígenos (ANA, anti-DNA, anti-SM, anti-RNP). Los linfocitos B, espontáneamente activados, segregan distintas cantidades de IgG que se detectan biológicamente como crioglobulinemia IgM-IgG. La búsqueda de ICC y el estudio del comportamiento de la cadena del complemento, permitirá una aproximación diagnóstica bastante completa (28). Por otra parte las causas genéticas juegan un importante papel en el desarrollo del LED de la infancia, ya que entre el 7-12 % son casos familiares (29).

Correlación anatomo-clínica: La NL se presenta clínicamente de muy diversas for-

mas, pero ninguna de ellas específica, por lo que, con vistas al diagnóstico, lo más importante es el estudio inmunológico.

La biopsia renal precoz, en presencia de clínica sugerente de afectación nefrológica, permite precisar el estadio de la nefropatía, adelantar un pronóstico y ensayar un tratamiento. Aunque en principio la afectación es preferentemente glomerular, con el tiempo se afectan también el intersticio, los túbulos y los vasos (30, 31). La clasificación anatomopatológica de la OMS para la NL (Tabla I) refleja los diferentes estadios de un proceso continuo de lesión. La transición de uno a otro estadio puede realizarse en ambos sentidos. La presencia del IC constituye una característica común de las categorías II a IV. La GN membranosa, sin embargo, no parece estar mediada por ICC (32).

TABLA I. NEFROPATIA LUPICA: CLASIFICACION DE LA O.M.S.

Categoría I.	Sin alteraciones o cambios mínimos.
Categoría II.	GN mesangial.
Categoría III.	GN proliferativa focal.
Categoría IV.	GN difusa (> 50 % de <i>semilunares</i>).
Categoría V.	GN membranosa.

Las formas más leves (categorías I y II) cursan con proteinuria como única expresión de nefropatía. En otros enfermos se constata la presencia de proteinuria moderada y hematuria, pero con función renal conservada (categoría III). La aparición de SN, hematuria, HTA y azotemia, observados en un reducido grupo de pacientes, suele ser la expresión clínica de formas anatomopatológicas más avanzadas (categorías IV y V). La evolución suele ser larga, con períodos de remisión de dura-

ción variable, siempre modificados por la corticoterapia. La supervivencia de la NL a los 5 años del diagnóstico es del 90 %, idéntica a los casos de LED sin afectación renal.

El *tratamiento* de la NL (33, 34) se programa en base a 4 hipótesis de trabajo: la enfermedad está mediada por el sistema inmune, tiene componente inflamatorio, la inmunosupresión disminuye la actividad del proceso y las células linfoides no deseadas deben ser destruidas como ocurre con los tratamientos antineoplásicos.

El tratamiento clásico de la NL ha sido la administración de corticoides, bien diarios, a días alternos o en forma de pulsos endovenosos (1 gr/m², 3 días consecutivos). También se han utilizado drogas del tipo de la azatioprina (AZ) y ciclofosfamida (CF). El único estudio prospectivo realizado hasta el momento dirigido por el NIH en EE.UU. ha demostrado los efectos beneficiosos del tratamiento combinado prednisona-CF en pulsos endovenosos (0,75 gr/m² si el FG es normal ó 0,5/m² si está disminuído más de 1/3 del valor normal).

Otra alternativa a la terapéutica con fármacos citotóxicos es la denominada irradiación linfoide total (ILT), que actúa como tratamiento inmunosupresor. Se administran 200 rads/día a los tejidos linfoides por encima y por debajo del diafragma, así como al bazo. Se trata de una terapéutica bien tolerada y con apenas efectos secundarios de importancia (34). La plasmaféresis, empleada con objeto de eliminar los ICC y autoanticuerpos circulantes, no ha obtenido buenos resultados. Últimamente se ha ensayado la ciclosporina administrada a razón de 5 mg/kg/día, durante 12 meses (35). Aunque permite disminuir la dosis de prednisona diaria, no consigue mejorar la analítica de estos pacientes, aparte de los numerosos efectos

secundarios constatados y la posibilidad de exacerbación de la enfermedad.

En vía experimental se encuentran otras modalidades terapéuticas como son los cambios dietéticos, a partir de la introducción del ácido isopentanoico, el tratamiento con anticuerpos monoclonales o con el factor de necrosis tumoral alfa.

El *pronóstico* de la NL es favorable, incluso en presencia de glomerulonefritis proliferativa difusa. Se están consiguiendo supervivencias que varían entre el 95 % al año y 75 % a los 10 años de evolución. Por otra parte, se ha comprobado una baja incidencia de reactivación en pacientes transplantados.

ESCLERODERMIA

Conocida como «*esclerosis sistémica progresiva*», se trata de una enfermedad multisistémica de etiología desconocida que, aunque rara en edad pediátrica (no más de 60 casos publicados), se observa en niños por encima de los 3 años, con predominio por el sexo femenino (36, 37).

La afectación renal se observa a partir de los 3 años del comienzo de la enfermedad y representa siempre un estado avanzado del proceso. Clínicamente se manifiesta con proteinuria, HTA e IRC de intensidad variable. La presencia de IRC implica siempre un mal pronóstico.

La biopsia renal demuestra la existencia de lesiones en las pequeñas arterias arcuatas e interlobulares con engrosamiento de las grandes arterias renales, que presentan oclusión intravascular fibromixóide, que puede progresar a degeneración fibrinoide más aguda probablemente relacionada con la isquemia (38).

Desafortunadamente la terapéutica esteroidea no produce ningún beneficio en

la evolución de la nefropatía. La única actuación posible es el tratamiento de la HTA (39).

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO (EMTC)

El diagnóstico de EMTC se aplica a un conjunto de pacientes que presentan algunos criterios clínicos de LED, dermatomiositis, esclerodermia y artritis crónica juvenil. De los aproximadamente 80 casos pediátricos descritos hasta la fecha en la literatura, aproximadamente 1/3 desarrollaron nefropatía pero sólo algunos presentaron IRT (40). Histológicamente se ha encontrado un espectro variable entre glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa y glomerulonefritis membranosa (41).

La mayoría de los pacientes responden favorablemente a los esteroides. La presencia de corticorresistencia o corticodependencia justifica el empleo de otras drogas como la ciclofosfamida o azatioprina (42).

AMILOIDOSIS RENAL

La amiloidosis es un proceso caracterizado por el depósito extracelular de ami-

loide en varios aparatos y sistemas del organismo humano. La sustancia amiloide es un material proteináceo, que no da lugar a respuesta inflamatoria y produce la enfermedad por compresión y desplazamiento del tejido noble normal (43). Clásicamente se diferencian dos tipos de amiloidosis: primaria y secundaria. La amiloidosis secundaria es la única que se observa durante la infancia y sólo excepcionalmente en el curso de procesos de evolución prolongada: infecciones crónicas e inflamatorias (44), Fiebre Mediterránea Familiar, fibrosis quística (45) y artritis reumatoide juvenil (46).

La amiloidosis renal puede permanecer subclínica durante varios años. La proteinuria, que a veces adquiere rango nefrótico, suele ser la única sintomatología. Aunque el diagnóstico definitivo se realiza por biopsia renal, que pondrá de manifiesto la presencia de amiloide, tanto a nivel mesangial como en la vertiente epitelial de la MBG, puede establecerse actualmente con mayor facilidad mediante biopsia gingival, rectal o de aspirado de grasa subcutánea. El diagnóstico de certeza implica que el paciente terminará en IRT en los 2-3 años siguientes (47).

BIBLIOGRAFIA

1. FALLOON, J.; EDDY, J.; WIENER, L.; PIZZO, P. H. A.: *Human immunodeficiency virus infection in children*. J. Pediatr. 1989, 114: 1-30.
2. PARDO, V.; ALDANA, M.; COLTON, R. M. *et al.*: *Glomerular lesions in the acquired immunodeficiency syndrome*. Ann. Inter. Méd. 1984, 101: 429-434.
3. RAO, T. K. S.; FILIPPONE, E. J.; NICASTRI, A. D. *et al.*: *Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome*. N. Engl. J. Med. 1984, 310: 669-673.
4. PARDO, V.; MENESES, R.; OSSA, L. *et al.*: *AIDS-related glomerulopathy: Occurrence in specific risk groups*. Kidney Inter 1987, 31: 1167-1173.
5. ROUSSEAU, E.; RUSSO, P.; LAPOINTE, N.; O'REGAN, S.: *Renal complication of acquired immunodeficiency syndrome in children*. Am. J. Kid. Dis. 1988, 11: 48-50.
6. CONNOR, E.; GUPTA, S.; JOSHI, V. *et al.*: *Acquired immunodeficiency syndrome-associated renal disease in children*. J. Pediatr. 1988, 113: 39-44.

7. RAO, T. K. S.; FRIEDMAN, E. A.; NICASTRI, A. D.: *The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome*. N. Engl. J. Med. 1987, 316: 1062-1068.
8. BOURGOIGNIE, J. J.; MENESES, R.; PARDO, V.: *The nephropaty related to acquired immunodeficiency syndrome*. Adv. Nephrol 1988, 17: 113-126.
9. SONI, A.; AGARWAL, A.; CHANDER, P. et al.: *Evidence for an HIV-related nephropaty: a clinico-pathological study*. Clin. Nephrol 1989, 31: 12-17.
10. STRAUSS, J.; ABITBOL, C.; ZILLERUELO, G.; SCOTT, G.; PAREDES, A.; MÁLAGA, S.; MONTANE, B.; MITCHEL, C. H.; PARKS, W.; PARDO, V.: *A spectrum of renal disease in children with acquired immunodeficiency syndrome*. N. Engl. J. Med. 1989, 321: 625-630.
11. LESLIE, N. D.; SPERLING, M. A.: *Relation of metabolic control to complications in diabetic mellitus*. J. Pediatr. 1986, 108: 491-497.
12. BEYER, M. M.: *Nefropatía diabética*. Clin. Pediatr. Nort. Am. 1984, 3: 629-644.
13. CASTIGLIONI, A.; SAVAZZI, G. M.: *Physiopathology and clinical aspects of diabetic nephropathy*. Nephron 1988, 50: 151-163.
14. MOGENSEN, C. E.; CHRISTENSEN, C. K.: *Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients*. N. Engl. J. Med. 1984, 311: 89-93.
15. VIBERTI, G. C.; JARRET, R. J.; WISEMAN, M. J.: *Predicting diabetic nephropathy*. N. Engl. J. Med. 1984, 311: 1256-1257.
16. CHAVERS, B. M.; BILOUS, R. W.; ELLIS, E. N.; STEFFES, M. W.; MAUER, S. M.: *Glomerular lesions and urinary albumin excretion in type I diabetes without overt proteinuria*. N. Engl. J. Med. 1989, 320: 966-970.
17. KREMPF, M.; MARRE, M.: *La microalbuminurie chez les diabétiques. I. Definition, intérêt et physiopathologie* Diab & Metab 1987, 13: 325-331.
18. SOCHET, E.; DANEMAN, D.: *Screening tests to detect microalbuminuria in children with diabetes*. J. Pediatr. 1988, 112: 744-748.
19. DEL MOLINO, A.: *Detección precoz de nefropatía en niños diabéticos*. Tesis Doctoral. Oviedo, 1988.
20. GIBBS, D. M.; TOMLINSON, P. A.; DALTON, N. R. et al.: *Renal tubular proteinuria and microalbuminuria in diabetic patients*. Arch. Dis. Child. 1989, 64: 129-134.
21. JOHNSTON, D. I.: *Management of diabetes mellitus*. Arch. Dis. Child. 1989, 64: 622-628.
22. HERMAN, N.; HAWTHORNE, V.; HARMAN, R. et al.: *Preventing the kidney disease of diabetes mellitus. Consensus statement*. Am. J. Kid. Dis. 1989, 13: 2-6.
23. FINK, C. H. W.: *Childhood polyarteritis*. En *Vasculopathies of Childhood*. R. V. Hicks ed. P. S. G. Publishing Co. Littleton 1988, pp. 16-31.
24. CAMERON, S. J.: *Renal disease and vasculitis*. Pediatr. Nephrol 1988, 2: 490-497.
25. HEBERT, D.; FISH, A. J.: *Renal manifestations of systemic disorders*. En *Clinical Pediatric Nephrology*. R. J. Postlethwaite ed. Wright, Bristol 1986, pp. 136-152.
26. LARSSON, L. G.; BAUM, J.: *Treatment of the child with vasculitis syndrome*. En *Vasculopathies of Childhood*. R. V. Hicks ed. P. S. G. Publishing Co. Littleton 1988, pp. 347-368.
27. LEHMAN, T. J. A.: *Systemic lupus erythematosus in childhood*. En *Vasculopathies of Childhood*. R. V. Hicks ed. P. S. G. Publishing Co. Littleton 1988, pp. 161-182.
28. PLATT, J. L.; BURKE, B. A.; FISH, A. J.: *Renal manifestations of systemic disease. Systemic lupus erythematosus*. En *Pediatric Nephrology*, II edit. M. A. Holliday, T. M. Barrat, R. L. Vernier eds. Williams & Wilkins. Baltimore, 1987, pp. 499-508.
29. GÓMEZ CAMPERA, F. J.; YEBRA, M.; VICARIO, J. L. et al.: *Nefropatía lúpica en la infancia y lupus familiar. Estudio genético de una familia*. Med. Clin. (Barc) 1989, 92: 543-545.
30. TEJANI, A.; NICASTRI, A. D.; CHEN, C. K. et al.: *Lupus nephritis in black and hispanic children*. AJDC 1983, 137: 481-487.
31. MCCURDY, D.; LEHMAN, T. J. A.; HANSON, V. et al.: *Lupus nephritis in childhood: a retrospective study of renal outcome in childhood* S. L. E., abstracted. Arthr. Rheum. 1984, 27: 175-215.
32. BALOW, J. E.: *El Lupus como enfermedad renal*. Hospital Practice (Ed. esp.), 1989, 4: 39-54.
33. FARIÑAS, M. C.; RODRÍGUEZ VALVERDE, V.: *Nuevas terapéuticas en la nefropatía lúpica*. Med. Clin. (Barc.), 1989, 92: 258-260.
34. STROBER, S.: *Total lymphoid irradiation in alloimmunity and autoimmunity*. J. Pediatr. 1987, 111: 1051-1055.
35. FEUTREN, G.; QUERIN, S.; NOEL, L. H. et al.: *Effects of cyclosporine in severe systemic lupus erythematosus*. J. Pediatr. 1987, 111: 1063-1068.
36. KASS, H.; HANSON, V.; PATRICK, J.: *Scleroderma in childhood*. J. Pediatr. 1966, 68: 243-256.
37. KORNREICH, H. K.; KING, K. K.; BERSTEIN, B. M. et al.: *Scleroderma in childhood*. Arthr. Rheum. 1977, 20 suppl.: 343-350.
38. RESNICK, J. S.; MICHAEL, A. F.: *Renal manifestation in connective tissue disease*. En *Pediatric*

- Kidney Diseases*. Ch. M. Edelmann ed. Little, Brown Co. Boston 1978, II: 768-776.
39. OLIVER, G. F.; WINKELMANN, R. K.: *The current treatment of scleroderma*. Drugs 1989, 37: 87-96.
 40. SINGSEN, B. H.: *Children with mixed connective tissue disease: clinical and vasculopathic features*. En *Vasculopathies of Childhood*. R. V. Kicks ed. P. S. G. Publishing Co. Littleton 1988, pp. 183-204.
 41. MILLER, L. C.; VERNIER, R. L.: *Renal manifestation of systemic disorders*. En *Pediatric Nephrology*, II edit. M. A. Holliday, T. M. Barrat, R. L. Vernier eds. Williams & Wilkins, Baltimore 1987, pp. 520-525.
 42. HEBERT, D.; FISH, A. J.: *Renal manifestations of systemic disorders*. En *Clinical Pediatric Nephrology*. R. J. Postlethwaite ed. Wright. Bristol 1986, pp. 136-152.
 43. GLENNER, G. G.: *Amyloid deposits and amyloidosis*. N. Engl. J. Med. 1980, 302: 1283-1292, 1333-1343.
 44. MÁLAGA, S.; FERNÁNDEZ TORAL, J.; SANTOS, F. et al.: *Renal amyloidosis complicating a recessive epidermolysis bullosa in childhood*. *Helv Paediatr. Acta* 1983, 38: 167-170.
 45. MCGLENNEN, R. C.; BURKE, B. A.; DEHNER, L. P.: *Systemic amyloidosis complicating cystic fibrosis*. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1986, 110: 879-884.
 46. FILIPOWICK-SOSNOWSKA, A. M.; BAUM, J.: *Amyloidosis of juvenile rheumatoid arthritis*. *Scand J. Rheum*, 1980, 9: 24-30.
 47. TRAININ, E. B.: *Renal involvement in amyloidosis*. En *Pediatric Kidney Diseases*. Ch. M. Edelmann ed. Little, Brown Co. Boston 1978, II: 799-806.

Petición de Separatas:

Dr. S. MÁLAGA
 Hospital Materno-Infantil Covadonga
 C/ Celestino Villamil, s.n.
 33006 OVIEDO

Homeostasis mineral y riñón *

F. SANTOS, S. MÁLAGA, I. M. RODRÍGUEZ, C. REY y G. OREJAS

RESUMEN: Se revisan los factores mecánicos y humorales que controlan los procesos que intervienen en el metabolismo óseo. Se dedica especial atención a la parathormona, calcitonina, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, analizando sus mecanismos de secreción, control de producción, metabolismo periférico y acciones sobre el hueso, riñón y otros órganos. PALABRAS CLAVE: METABOLISMO MINERAL. PARATHORMONA. CALCITONINA. VITAMINA D.

MINERAL HOMEOSTASIS AND KIDNEY. (SUMMARY): The mechanical and humoral factors controlling the processes which take part in the bone-metabolism are reviewed. Special attention is given to parathormone, calcitonin, $1,25(\text{OH})_2$ and vitamin D_3 analysing its secretion mechanism, production control, peripheral metabolism and its action on the bone, kidney and other organs. KEY WORDS: MINERAL METABOLISM. PARATHORMONE. CALCITONIN. VITAMIN D.

El esqueleto, eje central del metabolismo mineral y pieza clave en el crecimiento y desarrollo del niño, constituye una *unidad estructural*, con funciones de soporte y movimiento, y *metabólica* como reservorio de iones, calcio, fósforo y magnesio.

COMPONENTES DEL HUESO

Mineral: integrado por cristales de hidroxiapatita y fosfato cálcico amorfo.

Matriz: formada por colágeno y una sustancia de soporte o cemento constituida a su vez por mucopolisacáridos y proteínas no colágenas. El colágeno embebido de sustancia de soporte y listo para ser mineralizado constituye el osteoide.

Elementos celulares: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Los osteoblastos son responsables de la síntesis de la matriz. Los osteocitos proceden de los osteoblastos y contribuyen a la regulación del flujo mineral y a la conservación de la matriz. Los osteoclastos son responsables de la destrucción ósea.

METABOLISMO ÓSEO (1-3)

Formación de hueso: síntesis de nuevo osteoide y mineralización adecuada del mismo. Una mineralización normal exige: disponibilidad suficiente de calcio y sobre todo de fósforo en el fluido intersticial, configuración adecuada de la matriz ósea formación de «núcleos» sobre los que van

a asentarse los cristales iniciales de hidroxiapatita y crecimiento de estos cristales por depósito continuado de calcio y fósforo.

Dstrucción de hueso: disolución del mineral y digestión de la matriz.

Durante la infancia y adolescencia se produce el crecimiento y modelación del hueso por predominio de la formación sobre la resorción ósea. Una vez alcanzada la edad adulta, el hueso no crece ni cambia de morfología y persisten ambos procesos de formación y resorción en equilibrio activo. Este equilibrio se rompe en ciertas situaciones patológicas como la reparación de fracturas.

Control de los procesos metabólicos que intervienen en el hueso

1. Factores mecánicos
2. Factores humorales:

2.1. Hormonas sistémicas no directamente relacionadas con la homeostasis mineral.

2.2. Factores locales de crecimiento.

2.3. Hormonas reguladoras del metabolismo calcio-fósforo.

2.1. *Hormonas sistémicas:* glucocorticoides, insulina, hormonas tiroideas, hormona de crecimiento, hormonas sexuales. Sus efectos sobre el metabolismo del hueso son clínicamente apreciables en situaciones patológicas de deficiencia o exceso.

2.2. *Factores locales de crecimiento:* polipéptidos que estimulan la replicación celular y ejercen importantes efectos sobre la función de células diferenciadas. En el hueso, se sospecha que juegan un papel clave en el acoplamiento de los procesos de formación y resorción. Pueden actuar como mediadores de las hormonas sistémicas que a su vez influirían en su síntesis o acción. Proviene de células óseas (prostaglandina E_2 , factor β de transformación

del crecimiento, factor de crecimiento derivado del hueso, somatomedina C, factor de crecimiento derivado de las plaquetas), células adyacentes de cartílago (somatomedina) y médula ósea (monoquinas y linfoquinas) o han sido aislados directamente en la matriz ósea (factor de crecimiento de los fibroblastos).

2.3. *Hormonas reguladoras del metabolismo calcio-fósforo:* paratohormona, calcitonina, 1,25 dihidroxi vitamina D, hormonas de las que dependen fundamentalmente los niveles extracelulares de calcio y fósforo.

Paratohormona (PTH) (4-7)

Secreción: sintetizada por las glándulas paratiroides que la vierten a la circulación como molécula íntegra de 84 aminoácidos.

Control de su producción: la hipocalcemia constituye el principal estímulo para su liberación. La hipomagnesemia y la estimulación β adrenérgica son también agentes que favorecen la secreción de PTH.

Metabolismo periférico: la molécula entera sufre captación hepática y fragmentación en fragmentos amino (1-34) y carboxiterminal. Este último es inactivo. El hueso capta selectivamente el fragmento aminoterminal. Tanto la molécula entera de PTH como sus fragmentos son filtrados por el glomérulo y reabsorbidos por la célula tubular donde se degradan. La fracción aminoterminal y la molécula entera también acceden a la célula tubular directamente a través de la sangre, sin embargo el fragmento carboxiterminal sólo puede ser eliminado vía filtración glomerular.

Acción sobre el hueso: mediada por el AMP cíclico (AMPc). Provoca un aumento rápido de la calcemia por transporte de calcio fuera del hueso y a más largo plazo

por estímulo de la resorción ósea a través de una inducción de la formación de osteoclastos.

Acción sobre el riñón: Efecto fosfatúrico por disminución de la reabsorción tubular de fósforo en diferentes segmentos de la nefrona. Mediado por activación de la adenil ciclasa y producción de AMPc. Estímulo de la 1 hidroxilasa renal localizada en túbulo contorneado proximal. También utilizando al AMPc como mensajero. Sobre el manejo renal del calcio ejerce una doble acción ya que disminuye la reabsorción de calcio y sodio en túbulo proximal y facilita la reabsorción de calcio en los segmentos distales de la nefrona. Esta acción distal requiere niveles suficientes de proteína transportadora de calcio vitamina D dependiente. Aunque ambas actuaciones sobre el calcio son contrapuestas la PTH se comporta en condiciones fisiológicas como una hormona anticalciférica.

Otros efectos: disminuye coeficiente de ultrafiltración, induce aminoaciduria y bicarbonaturia, aumenta el máximo tubular para la glucosa, estimula la reabsorción de magnesio en nefrona distal, incrementa la gluconeogénesis y los niveles de ácido fosfatídico y fosfoinosítidos en la membrana luminal.

Calcitonina (5, 8)

Secreción: Sintetizada por células parafoliculares del tiroides.

Control de su producción: su síntesis y liberación está estimulada ante incrementos del calcio iónico circulante, aumentos del magnesio y secreción de algunos polipéptidos intestinales.

Metabolismo periférico: no parece precisar conversión para ejercer su actividad metabólica.

Acción sobre el hueso: se ha demostrado que ejerce una inhibición de la resor-

ción ósea cuando se administra a dosis farmacológicas. En condiciones fisiológicas, podría evitar por este mecanismo hipercalcemias agudas y transitorias tras comidas ricas en calcio.

Acción sobre el riñón: a) Efecto poco importante sobre el manejo renal de calcio y fósforo.

b) Estímulo de 1 alfa hidroxilasa renal localizada en la pars recta de túbulos proximales. Este sistema 1 hidroxilasa es calcitonina - dependiente, PTH - independiente y podría jugar un papel relevante en la producción de metabolitos activos de la vitamina D en algunas situaciones fisiológicas particulares como la vida fetal, la lactancia y el embarazo.

1,25 dihidroxi vitamina D (1,25(OH)2-D) (9-14)

Producción: se sintetiza a nivel mitocondrial en el túbulo proximal renal por acción de la enzima 1 alfa hidroxilasa sobre el 25 hidroxiderivado de la vitamina D (25OH-D). Este metabolito procede a su vez de la acción de una 25 hidroxilasa hepática sobre la vitamina D procedente de la piel o absorbida a través de los linfáticos intestinales. La producción extrarrenal de 1,25 (OH)2-D se ha demostrado en placenta y células deciduales así como en tejidos granulomatosos. Existe duda sobre su síntesis extrarrenal en pacientes anéfricos.

Control de su producción: regulada fundamentalmente por la acción estimulante de la PTH (vía AMPc) y el efecto inhibitorio que ejercen los propios niveles de 1,25 (OH)2-D. La deprivación de fósforo también origina un estímulo directo de la síntesis de 1,25 (OH)2-D. No así la hipocalcemia que actúa a través de la PTH. La calcitonina estimula selectivamente la 1 hidroxilasa localizada en el segmento recto del túbulo proximal, lo que puede tener

especial relevancia en situaciones fisiológicas de alta demanda de calcio. Este efecto de la calcitonina no es mediado por el AMPc y está modulado por la prostaglandina E_2 .

Otros factores de menor importancia en condiciones fisiológicas: hormonas tiroideas, insulina, glucocorticoides, hormona de crecimiento, prolactina, estradiol.

Metabolismo periférico: la 1,25 (OH) $_2$ -D, así como la 25 (OH)-D y la propia vitamina D, circula en la sangre vehiculada por una proteína transportadora accediendo de este modo a las células donde ejerce su efecto. Su acción la lleva a cabo fundamentalmente, pero no exclusivamente, por un mecanismo genómico: fijación de la hormona a un receptor citosólico, traslocación del complejo hormona-receptor al núcleo e inducción de síntesis proteica. Receptores para la 1,25 (OH) $_2$ -D se han encontrado prácticamente en todos los tejidos en los que se ha buscado.

En riñón, intestino y otros tejidos se ha demostrado inactivación de la 1,25 (OH) $_2$ -D por hidroxilación y oxidación y eliminación de los metabolitos formados a través de bilis y orina.

Acción sobre el hueso: favorece la mineralización indirectamente suministrando minerales para su incorporación a la matriz ósea a través de un incremento en la absorción intestinal de calcio y fósforo. Los osteoblastos tienen receptores para la 1,25 (OH) $_2$ -D, sin embargo la relevancia fisiológica de la acción de la 1,25 (OH) $_2$ -D sobre los osteoblastos es dudosa y controvertida.

La 1,25 (OH) $_2$ -D no ejerce ningún efecto directo sobre los osteoclastos ya formados pero facilita la resorción ósea bien por aumento de células hematopoyéticas precursoras de los osteoclastos (acción a

largo plazo) o induciendo la liberación de factores derivados de los osteoblastos que estimulan la actividad de los osteoclastos (efecto a corto plazo).

Acción sobre paratiroides: inhibe liberación de PTH por un mecanismo doble de retroalimentación a través de los propios niveles sanguíneos de 1,25 (OH) $_2$ -D («feed back» corto) y de las concentraciones séricas de calcio iónico («feed back» largo).

Acción sobre intestino: aumenta la absorción intestinal de calcio por estimulación genómica de una proteína intracelular transportadora de calcio o calbindina-D y por estimulación rápida, no genómica, del paso de calcio a través de la membrana luminal del enterocito por cambios en la composición lipídica de dicha membrana.

Acción sobre el riñón: inhibe la 1 hidroxilasa renal y estimula la 24 hidroxilasa con lo que inhibe la formación de nueva 1,25 (OH) $_2$ -D y facilita el paso de 25 (OH)-D a 24,25 dihidroxi vitamina D. Sobre la eliminación de fósforo ejerce efectos opuestos según se administre a dosis altas y de forma aguda (acción antifosfática) o prolongadamente y a dosis más bajas (fosfática). Sobre el calcio provoca una respuesta hipercalcémica en gran parte debida al incremento de la absorción intestinal de calcio y potencia la reabsorción distal de calcio inducida por la PTH mediante la síntesis de una proteína transportadora de calcio vitamina D dependiente.

Acción sobre otros tejidos: se han demostrado efectos debidos a la acción de la 1,25 (OH) $_2$ -D en diferentes células del organismo pudiendo tener trascendencia terapéutica la utilización de sus efectos antiproliferativos y favorecedores de la diferenciación de células hematopoyéticas y epidérmicas.

BIBLIOGRAFIA

1. RAISZ, L. G.; KREAM, B. E.: *Regulation of bone formation*. N. Engl. J. Med. 1983, 309: 29-35.
2. RAISZ, L. G.; KREAM, B. E.: *Regulation of bone formation*. N. Engl. J. Med. 1983, 309: 83-89.
3. CANALIS, E.; MCCARTHY, T.; CENTRELLA, M.: *Growth factors and the regulation of bone remodeling*. J. Clin. Invest. 1988, 81: 277-281.
4. ESBRI, P.: *Mecanismo de acción de la hormona paratiroidea en el rúbulo renal*. Nefrología 1988, 8: 4-8.
5. SLATOPOLSKY, E.; WHYTE, M. P.: *Renal regulation of extrarenal function: Bone*. In Seldin, D. W., and Giebisch G (eds.) *The kidney: Physiology and pathophysiology*. Raven Press, New York 1985, pp. 823-845.
6. COBURN, J. W.; SLATOPOLSKY, E.: *Vitamin D, parathyroid hormone, and renal osteodystrophy*. En: Brenner B. M. and Rector F. C. Jr. (eds.) *The kidney*. W. B. Saunders, Philadelphia 1986, pp. 1657-1729.
7. SANTOS, F.; CHAN, J. C. M.: *Idiopathic hypoparathyroidism: A case study on the interactions between exogenous parathyroid hormone infusion and 1,25-dihydroxyvitamin D*. Pediatrics 1986, 78: 1139-1141.
8. KUROKAWA, K.: *Calcium-regulating hormones and the kidney*. Kidney Int. 1987, 32: 760-771.
9. CHAN, J. C. M.; HSU, A. C.: *Vitamin D and renal diseases*. Adv. Pediatr. 1980, 27: 117-163.
10. YAMAMOTO, M.; KAWANOBE, Y.; TAKABASHI, H.; SHIMAZAWA, E.; KIMURA, S.; OGATA, E.: *Vitamin D deficiency and calcium transport in the rat*. J. Clin. Invest. 1984, 74: 507-513.
11. KUMAR, R.: *The metabolism and mechanism of action of 1,25-dihydroxyvitamin D₃*. Kidney Int. 1986, 30: 793-803.
12. KAWASHIMA, H.; KUROKAWA, K.: *Metabolism and sites of action of vitamin D in the kidney*. Kidney Int. 1986, 29: 98-107.
13. HOLICK, M. F.: *Vitamin D and the kidney*. Kidney Int. 1987, 32: 912-929.
14. REICHEL, H.; KOEFFLER, H. P.; NORMAN, A. W.: *The role of the vitamin D endocrine system in health and disease*. N. Engl. J. Med. 1989, 320: 980-991.

Petición de Separatas:

Dr. S. MÁLAGA
 Hospital Materno-Infantil Covadonga
 C/ Celestino Villamil, s.n.
 33006 OVIEDO

Hipercalciuria idiopática*

L. M. RODRÍGUEZ, C. REY, G. OREJAS, F. SANTOS y S. MÁLAGA

RESUMEN: Se presentan los hallazgos clínicos, analíticos, terapéuticos y evolutivos de una serie de 40 niños con hipercalciuria idiopática, comparando nuestros resultados con los ofrecidos por la bibliografía. Se establece una clasificación en subtipos (renal y absorbiva) atendiendo a los mecanismos fisiopatológicos y se realiza una valoración de la respuesta al tratamiento en cada uno de ellos. PALABRAS CLAVE: HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA. LITIASIS RENAL. HEMATURIA. VITAMINA D.

IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA. (SUMMARY): Clinical, analytical, therapeutic and evolutionary results of a group of 40 children with hypercalciuria are shown, comparing our data with the findings of other series. According to the pathophysiologic mechanism, a classification into renal and absorptive subtypes can be established. The efficacy of treatment in the different subtypes is also studied. KEY WORDS: HYPERCALCIURIA. UROLITHIASIS. HEMATURIA. VITAMINA D.

CONCEPTO

Se considera hipercalciuria una eliminación urinaria de calcio superior a 4 mg/kg/día. Esta cifra suele corresponderse con un cociente calcio: creatinina (Ca/Cr) superior a 0,20 expresando ambas concentraciones urinarias en mg/dl.

La mayor parte de las hipercalciurias en la infancia son idiopáticas. Una vez excluidas las causas conocidas, se exige para establecer un diagnóstico de hipercalciuria idiopática la demostración de normocalcemia y dos calciurias superiores a 4 mg/kg/día con dieta normal.

CLÍNICA (3-6)

El interés del estudio de la hipercalciuria idiopática en niños radica en dos hechos fundamentales. La eliminación aumentada de calcio constituye un factor de riesgo para la producción de litiasis. Además, se conoce en la actualidad que la hipercalciuria idiopática, incluso en ausencia de litiasis, puede ser responsable de diversas manifestaciones clínicas como dolor abdominal recurrente o hematuria macroscópica. La clínica de presentación en 40 niños diagnosticados en nuestra Sección de hipercalciuria idiopática se detalla a continuación:

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Covadonga. Facultad de Medicina. Oviedo.

* Conferencia impartida en el Curso de Avances en Nefrología Pediátrica. Oviedo 7-9 junio de 1989.

TABLA I. CLINICA DE LA HIPERCALCIURIA IDIOPATICA

Síntoma/Signo	N.º de niños
Dolor abdominal recurrente	18 (45 %)
Hematuria macroscópica	13 (32,5 %)
Clínica de vías bajas	8 (20 %)
Hematuria microscópica	4 (10 %)
Orina turbia	4 (10 %)
Litiasis	4 (10 %)
Varios	5 (12,5 %)

En sólo 4 de estos pacientes se detectó urolitiasis en el momento del diagnóstico. Es sin embargo presumible que, sin una intervención terapéutica que normalice su calciuria, un mayor número de pacientes desarrolle urolitiasis en su evolución ya que la incidencia de urolitiasis aumenta en la segunda y tercera décadas de la vida.

Se ha notificado una mayor incidencia familiar de hipercalciuria. En nuestro medio, hemos detectado hipercalciuria en al menos un padre o hermano del 35 % de las familias de niños hipercalciúricos. El estudio familiar permitió el hallazgo de un cálculo urinario previamente inadvertido en algún caso. Por la anamnesis, se recogieron antecedentes familiares de litiasis en 16 niños (40 % de las familias).

FISIOPATOLOGÍA (5,7-13)

Fisiopatológicamente, se distinguen dos tipos clásicos de hipercalciuria idiopática según el trastorno básico de la fuga de calcio radique a nivel tubular (hipercalciuria renal) o intestinal (hipercalciuria absorbiva). Teóricamente, ambas formas pueden ser claramente diferenciadas mediante una sobrecarga oral de calcio. La validez de este test ha sido cuestionada por diversos autores. En nuestros enfermos su realización en 37 niños permitió establecer un diagnóstico de hipercalciuria renal en seis

y absorbiva en quince. En 16 casos los resultados no fueron concluyentes. Estudios previos realizados por nosotros y otros autores han demostrado un metabolismo diferente de la 1,25 dihidroxivitamina D entre las formas renal y absorbiva de hipercalciuria idiopática. Recientemente se ha notificado un funcionamiento anormal de la bomba de calcio en los eritrocitos de pacientes con litiasis hipercalciúrica y en sus familiares.

También es preciso señalar la descripción de formas de hipercalciuria idiopática estrechamente sodio-dependientes. En nuestra serie hemos encontrado una pobre correlación ($r = 0,20$) entre las eliminaciones urinarias de sodio y calcio. Las formas de hipercalciuria derivadas de una fuga renal primaria de fósforo, descritas en adultos, son raras en la infancia.

En algunos pacientes la hipercalciuria se acompaña de elevación de la magnesuria. En los niños con hipercalciuria idiopática encontramos una correlación positiva ($r = 0,60$) entre las eliminaciones urinarias de calcio y magnesio.

La existencia de anomalías asociadas en el funcionalismo tubular fue explorada en 16 de nuestros niños con hipercalciuria idiopática. La capacidad de concentración urinaria tras hidropenia no difirió de la observada en niños sanos (osmolalidad: 863 ± 132 vs 920 ± 152 mOsm/kg). Asi-

mismo la capacidad de acidificación urinaria explorada por la elevación de la $p\text{CO}_2$ en orina alcalina con respecto a la $p\text{CO}_2$ sanguínea, tampoco mostró diferencias con la población normal ($46,1 + 15,0$ vs $50,8 + 11,8$ mm).

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO (9, 10, 14, 15)

El tratamiento y seguimiento de los niños hipercalcémicos debe ir orientado a normalizar la eliminación de calcio, controlar las manifestaciones clínicas y prevenir la aparición de nefrolitiasis. Para ello, es preciso realizar analítica urinaria periódica y estudios de imagen (radiografía simple de abdomen y ecografía de riñón y vías urinarias) cada 1 o 2 años. Como medidas terapéuticas debe recomendarse un aporte elevado de agua y, como norma general, restricción de los productos lácteos.

En nuestra serie de niños con hipercalciuria idiopática la eliminación de calcio descendió significativamente ($p \leq 0,0005$) de $6,72 \pm 1,82$ a $3,35 \pm 1,72$ mg/kg/día ($X \pm DS$) tras la supresión de la leche y derivados de la dieta. La normalización de la calciuria se acompañó en la mayor parte de los casos de remisión de los síntomas. En ningún niño detectamos aparición de nuevos cálculos urinarios.

Sin embargo, es preciso tener en cuenta que en los enfermos con hipercalciuria

idiopática de tipo renal la eliminación de calcio no se modificó tras la restricción láctea ($7,37 \pm 1,15$ vs $5,37 \pm 1,93$ mg/kg/día, $p > 0,05$). Diversos autores han advertido del peligro de inducir un balance negativo de calcio en estos niños en los que se mantiene la hipercalciuria a pesar de una limitación estricta de la ingesta de calcio. La disminución del aporte dietético de sodio se ha mostrado muy efectivo para obtener la normalización de la eliminación de calcio en aquellos pacientes con hipercalciuria sodio-dependiente.

Las tiacidas ejercen un potente efecto anticalcémico y disminuyen la frecuencia de aparición de nuevos cálculos en enfermos con litiasis recurrente. Nosotros pensamos que su utilización está limitada a aquellos niños con hipercalciuria rebelde al tratamiento dietético que presentan manifestaciones clínicas importantes o urolitiasis.

Finalmente, es necesario señalar que en el 12,5 % de nuestros niños la reintroducción de una dieta libre no se siguió de reaparición de la hipercalciuria. Esta transitoriedad de algunos trastornos hipercalcémicos obliga a que tras un período de tiempo se deba intentar la vuelta a una alimentación normal en aquellos niños en los que la eliminación de calcio se ha normalizado con restricción dietética.

BIBLIOGRAFÍA

1. MOORE, E. S.; COE, F. L.; MCMANN, B. J.; FAVUS, M. J.: *Idiopathic hypercalciuria in children: Prevalence and metabolic characteristics*. J. Pediatr. 1978, 92: 906-910.
2. STAPLETON, B. F.; NOE, H. N.; ROY, S.; JERKINS, G.: *Hypercalciuria in children with urolithiasis*. AJDC. 1982, 136: 675-678.
3. ROY, S.; STAPLETON, B. F.; NOE, H. N.; JERKINS, G.: *Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria*. J. Pediatr. 1981, 99: 712-715.
4. WENZL, J. E.; BURKE, E. C.; STICKLER, G.; UTZ, D.: *Nephrolithiasis and nephrocalcinosis in children*. Pediatrics 1969, 41: 57-60.
5. SUÁREZ, M. D.: *Hipercalciuria idiopática en la infancia*. Tesis Doctoral. Universidad de Oviedo, 1985.
6. HYMES, L. C.; WARSHAW, B. L.: *Idiopathic hypercalciuria*. AJDC 1984, 138: 176-180.
7. PAK C. Y. C.; KAPLAN, R.; BONE, H.; THOWSEND, J. WATERS, O.: *A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive, and renal*

- hypercalciurias*. N. Engl. J. Med. 1975, 292: 497-500.
8. STAPLETON, B. F.; LANGMAN, C. B.; BITTLE, J.; MILLER, L. A.: *Increased serum concentrations of 1,25 (OH)₂ vitamin D in children with fasting hypercalciuria*. J. Pediatr. 1987, 110: 234-237.
 9. SANTOS, F.; SUÁREZ, M. D.; MÁLAGA, S.; CRESPO, M.: *Idiopathic hypercalciuria in children: Pathophysiological considerations on renal and absorptive subtypes*. J. Pediatr. 1987, 110: 238-243.
 10. SILVER, J.; RUBINGER, D.; FRIEDLAENDER, M. M.; POPOVTZER, M. M.: *Sodium dependent idiopathic hypercalciuria in renal stone formers*. Lancet 1983, 2: 484-486.
 11. BIANCHI, G.; VEZZOLI, G.; CUSI, D.; COVA, T. ELLI, A.; SOLDATI, L.; TRIPODI, G. SURIAN, M.; OTTAVIANO, E.; GRIGATTI, P.; ORTOLANI, S.: *Abnormal red-cell calcium pump in patients with idiopathic hypercalciuria*. N. Engl. J. Méd. 1988, 319: 897-901.
 12. HERNÁNDEZ, R.; NÚÑEZ, F.; FONS, J.; PERIS, A.; BRINES, J.: *Idiopathic hypercalciuria in children: Effects of calcium load test on magnesuria*. Child. Nephrol. Urol. 1988-89, 9: 72-76.
 13. STAPLETON, B. F.; MILLER, L. A.: *Renal function in children with idiopathic hypercalciuria*. Pediatr. Nephrol. 1988, 2: 229-235.
 14. POPOVTZER, M. M.; STEIN, P.; RUBINGER, D.; FRIEDLANDER, F.: *Kidney stones and drinking water*. N. Engl. J. Med. 1983, 310: 721.
 15. YENT, E. R.; COHANIM, M.: *Prevention of calcium stones with thiazides*. Kidney Int. 1978, 13: 397-398.

Hipertensión arterial infantil*

M. GARCÍA FUENTES, M.^a J. LOZANO y J. L. ALVAREZ GRANDA

RESUMEN: El control de la tensión arterial en los niños ha adquirido durante los últimos años un especial protagonismo en la práctica Pediátrica, probablemente como consecuencia del conocimiento de la elevada morbilidad y mortalidad que la hipertensión arterial representa en la edad adulta. Numerosos estudios han establecido el rango de normalidad de la tensión arterial en los niños de distintas edades, sin embargo, el Pediatra, que en la actualidad toma rutinariamente la tensión a los niños, frecuentemente tiene dificultades en concretar qué cifra tensional deberá ser controlada, qué tipo de evaluación debe realizarse, o qué medida terapéutica deberá instaurarse. En este trabajo abordamos los aspectos anteriores desde una perspectiva práctica. PALABRAS CLAVE: HIPERTENSIÓN ARTERIAL. TRATAMIENTO.

HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDHOOD. (SUMMARY): The management of blood pressure in children has got a special importance in practical Pediatrics, likely due to the knowledge of the high morbidity and mortality that arterial hypertension has in adult life. Many studies have set up the normal range of blood pressure in children, according to age, nevertheless the Pediatrician that now measure the blood pressure has difficulties to actually express the figure of blood pressure that need to be controlled, the way to follow-up this patients and the treatment to be established. In the present article we reviewed the aforementioned questions. KEY WORDS: HIGH BLOOD PRESSURE, TREATMENT

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA), es el factor de riesgo más importante en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular de la edad adulta y representa, directa o indirectamente, una de las causas más frecuente de mortalidad en los países desarrollados. Ello ha motivado la realización de campañas de diagnóstico y tratamiento de la HTA en diversos países, que están co-

menzando a dar sus frutos y así por ejemplo en EE.UU., durante los últimos años se ha conseguido una marcada reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria (1).

El inicio e historia de la HTA del adulto son poco conocidos, aunque cada vez existe mayor evidencia de que en su patogenia influyen factores genéticos y ambientales que actúan desde la edad pediá-

* Tema presentado en el Curso de Avances en Nefrología Pediátrica. Oviedo, junio de 1989. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Facultad de Medicina. Hospital Valdecilla. Santander.

trica (2, 3). En la actualidad está plenamente establecido que el Pediatra y el médico de familia debe comprobar periódicamente la presión arterial de los niños y adolescentes. A través de estos exámenes ambulatorios, se está detectando un importante número de niños (que puede llegar hasta el 3 % de la población infantil), con cifras tensionales en límites superiores. La estrategia de actuación ante este importante número de niños, es uno de los aspectos actuales de mayor interés en relación al tratamiento de la HTA en la infancia.

DEFINICIÓN DE LA HTA EN LA INFANCIA

En los niños, la tensión arterial (TA) aumenta con la edad, siendo difícil establecer las cifras tensionales por encima de las cuales debe considerarse que existe hipertensión. Durante los últimos años se han realizado numerosos estudios en distintos países, con el fin de determinar los valores normales de la TA en los niños y adolescentes analizándose la distribución de los valores en función de la edad, peso y talla y demostrándose una correlación positiva entre los valores tensionales y estos parámetros (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Existen diferencias entre los valores tensionales obtenidos en los anteriores estudios que pueden ser debidos a factores raciales, ambientales o metodológicos. Estas diferencias son más marcadas por lo que respecta a las cifras de tensión diastólica cuyo valor es difícil de obtener en los niños pequeños. En algunas encuestas dicha tensión diastólica ha sido identificada con la IV fase de Korotkoff (disminución de la intensidad de los latidos), y en otras lo ha sido con la V fase de Korotkoff (desaparición de los latidos), circunstancia importante de tener en cuenta al comparar los resultados de diferentes estudios.

El informe de la «Agrupación para el control de la presión arterial en los niños» (Task Force), publicado en 1987 (11) aporta el estudio más amplio realizado hasta la fecha, presentando la distribución en percentiles de los valores de tensión arterial de más de 70.000 niños. La población infantil que reúne este trabajo comprende desde el nacimiento hasta los 18 años, incluyendo niños procedentes de diversas razas, y habiéndose realizado a partir de la recopilación de datos de nueve estudios previos realizados en Estados Unidos y el Reino Unido. Es importante resaltar que en este informe de la Task Force, los valores de TA en todos los grupos de edades son inferiores a los publicados en el informe de año 1977 (5), siendo también destacable el hecho de que no se han encontrado diferencias significativas entre los niveles tensionales de niños de diferentes razas.

En cuanto a la metodología empleada para la toma de la TA en el estudio de la Task Force, en los niños mayores de dos años la TA fue obtenida con esfigmomanómetro de Hg encontrándose el niño en posición sentada y en los menores de 2 años mediante aparatos con sistema Doppler, situándose el niño en decúbito supino. La tensión diastólica se identificó con la IV fase de Korotkoff en los menores de 13 años y en los mayores de esta edad se consideró la V fase de Korotkoff como indicación de dicha tensión diastólica. Es muy importante tener en cuenta todas estas circunstancias metodológicas para poder comparar las cifras tensionales en un caso concreto con un determinado nomograma. Por este motivo al realizar una medición de la TA se recomienda hacer constar: valores de la presión observados en la I, IV y V fase de Korotkoff, brazo en que se ha realizado la medición, posición del niño y tamaño del manguito.

Se han realizado diversas definiciones de HTA en la infancia lo cual es indicativo

de la dificultad que existe y del grado de arbitrariedad de tales definiciones. A pesar de ello es conveniente definir y clasificar los distintos grados de hipertensión para poder concretar estrategias de actuación que podrán ser revisadas en un futuro en función de la experiencia que vaya siendo obtenida.

El Club Francés de Nefrología definió como límite por encima del cual un niño debía ser considerado como hipertenso el P 97,5, refiriéndose a los valores de TA normales obtenidos por André y cols. en Francia (12). Estos autores identificaron la presión diastólica con la V fase de Korotkoff.

El informe de la Task Force de 1987 al que antes hemos hecho referencia considera el límite de la normalidad en el P 95, refiriéndose así mismo a sus nomogramas de TA. Así mismo diferencia una *hipertensión leve*, cuando los valores de tensión sistólica y/o diastólica se encuentran per-

sistentemente entre el P 95 y el P 99 para la edad y sexo correspondientes, y una *hipertensión severa*, cuando los valores se encuentran persistentemente en el P 99 o por encima para la correspondiente edad y sexo (Tabla I).

Según el informe de la Task Force, los niños cuya TA se encuentra entre el P 90 y el P 95 aunque no se diagnostiquen de hipertensos, tampoco pueden considerarse como normales y deben ser vigilados periódicamente.

CAUSAS DE HIPERTENSIÓN

El tratamiento de la HTA en la infancia se establece dependiendo de diversas circunstancias, destacando entre ellas la causa productora de dicha HTA. En la tabla II y III se presentan las causas transitorias y permanentes de hipertensión en los niños. Una descripción de las múltiples etiologías de la HTA infantil que aparecen en dicha tabla, sobrepasa los objetivos de esta po-

TABLA I. CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION POR GRUPOS DE EDADES

Grupo de Edad	Hipertensión leve (mm Hg)	Hipertensión severa (mm Hg)
Recién nacido		
7 d.	Sistólica \geq 96	Sistólica BP \geq 106
8-30 d.	Sistólica \geq 104	Sistólica BP \geq 110
< 2 años	Sistólica \geq 112 Diastólica \geq 74	Sistólica BP \geq 118 Diastólica BP \geq 82
3-5 años	Sistólica \geq 116 Diastólica \geq 76	Sistólica BP \geq 124 Diastólica BP \geq 84
6-9 años	Sistólica \geq 122 Diastólica \geq 78	Sistólica BP \geq 130 Diastólica BP \geq 86
10-12 años	Sistólica \geq 126 Diastólica \geq 82	Sistólica BP \geq 134 Diastólica BP \geq 90
13-15 años	Sistólica \geq 136 Diastólica \geq 86	Sistólica BP \geq 144 Diastólica BP \geq 92
16-18 años	Sistólica \geq 142 Diastólica \geq 92	Sistólica BP \geq 150 Diastólica BP \geq 98

nencia pero sí conviene resaltar que es fundamental conocerlas y llevar a cabo una valoración de las mismas para realizar un tratamiento correcto, ya que muchas de ellas tienen un tratamiento específico.

DIAGNÓSTICO DE LA HTA EN LA INFANCIA

Hasta hace unos años la mayor parte de los casos de HTA en la infancia se diagnosticaban en el curso de una enfermedad renal conocida, tratándose comunmente de hipertensiones severas. Eran menos frecuentes los diagnósticos a partir de una clínica sugestiva o de una complicación grave, siendo una rareza el que la HTA se diagnosticara en un examen rutinario de un niño sano. Sin embargo, como consecuencia del control periódico de la TA en

los exámenes de salud, actualmente es frecuente la detección por parte de los médicos de atención primaria de cifras tensionales límites (entre el P 90 y el P 95) y de hipertensiones leves en niños mayorcitos o en adolescentes. En estos casos, para decidir si se trata o no de un niño hipertenso, debemos seguir el algoritmo que se muestra en la fig. 1 sacado del informe de la Task Force (11). En dicho algoritmo, como puede apreciarse, para valorar una cifra de TA se tiene en cuenta además de la edad, los factores talla y peso, de tal forma que si un niño con la TA persistentemente entre el P 90 y el P 95, es alto y/o con peso elevado por desarrollo de la masa muscular, dicha TA debe ser considerada normal y el niño debe ser controlado exclusivamente en los exámenes de salud habituales. En cambio si un niño tiene

TABLA II. CAUSAS DE HIPERTENSION TRANSITORIA

• Glomerulonefritis aguda	
• Nefropatía de Shönlein-Henoch	
• Síndrome Hemolítico-Urémico	
• Insuficiencia renal aguda	
• Postrasplante renal	
	Recaída nefrótica
	Quemados
• Hipovolemia aguda	Deplección salina de causa renal, adrenal o gastrointestinal
	Tumor, infección, traumatismo
• Afecciones del S.N.C.	
• Síndrome de Guillain Barré	
• Poliomyelitis	
• Disautonomía familiar	
• Hipercalcemia	
• Intoxicación por plomo	
	Esteroides
• Medicamentos	Simpaticomiméticos
	Píldoras anticonceptivas
	Sangre
	Plasma
• Excesiva administración de	Sucro salino

TABLA III. CAUSAS DE HTA CRONICA EN LOS NIÑOS

• Coartación de aorta		
• Insuficiencia renal crónica		
	• Enf. renovascular	Estenosis arteria renal Aneurisma arteria renal Fístula arteriovenosa Trombosis arteria renal Periarteritis nodosa Nefropatía de reflujo Neurofibromatosis E. de Takayasu
• Hipertensión con renina elevada	• Enf. del parénquima renal	G.N. crónica (sobre todo sistémicas) Poliquistosis renal Displasia renal Sind. Hemolítico-urémico
	• Tumores renales	
• Hipertensión por exceso de catecolaminas	• Feocromocitoma	
	• Neuroblastoma	
• Hipotensión por exceso de corticoides	• Hiperplasia adrenal congénita	Déficit de 11-hidroxilasa Déficit de 17-hidroxilasa
	• Síndrome de Cushing	
	• Hipertensión con renina descendida	Déficit de la cortisol 11-hidroxiesteroide dehidrogenasa
• Retención salina	• S. de Spitzer	
• Hipertensión esencial		

una cifra de TA entre los percentiles antes referidos y es obeso, con aumento del tejido adiposo, dicha TA debe ser considerada anormal, y el niño debe ser sometido a control de peso como primera medida.

La cumplimentación adecuada del algoritmo de la fig. 1 requiere un considerable número de consultas, debiéndose tener en cuenta las dificultades existentes para monitorizar de forma ambulatoria la TA en niños y adolescentes (13). Dichas consultas deben realizarse en las unidades

de asistencia primaria, pudiendo protagonizar muchos de estos controles el personal de enfermería de estas unidades. En las sucesivas visitas los valores de la TA se recogerán en las tablas de percentiles con el fin de observar si la tendencia es ascendente o descendente, lo que determinará la frecuencia de las sucesivas visitas y las medidas a tomar. Importa resaltar que tan importante es que un niño con riesgo reciba el tratamiento adecuado, como que uno sin riesgo no sea sometido a medidas

terapéuticas que pueden tener efectos secundarios.

zarse una consulta a un servicio especializado. En dicho servicio se programarán

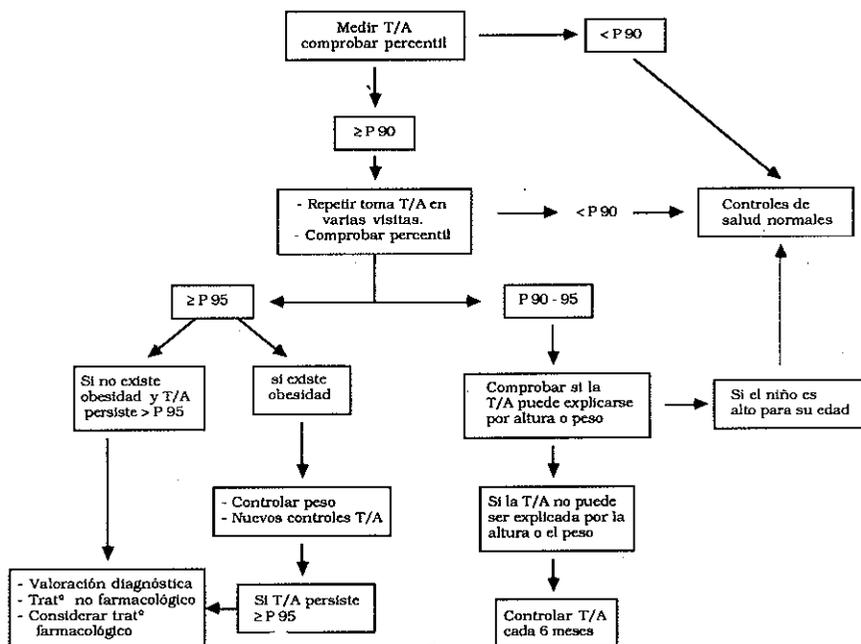


FIG. 1. Seguimiento de niños con cifras de tensión límite (11)

Los niños con valores tensionales entre el P 90 y el P 95 y la mayor parte de las hipertensiones leves que van a ser hipertensiones primarias, pueden ser seguidos en las unidades de asistencia primaria, sin embargo, en los casos de duda y en todo caso de hipertensión severa, deberá reali-

zarse los exámenes complementarios necesarios en función de la H.ª Clínica y del examen físico con el fin de descartar posibles causas de la HTA, debiéndose tener en cuenta que en la estrategia diagnóstica conviene plantearse en primer lugar las causas más frecuentes de HTA (tabla IV).

TBLA IV. CAUSAS MÁS FRECUENTES DE HTA CRÓNICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES (11)

GRUPO DE EDAD	CAUSAS
Recién nacidos	Trombosis de la arteria renal, estenosis de la arteria renal, malformaciones renales, coartación de aorta, displasia broncopulmonar.
Menores de 6 años	Enfermedades renales *. Coartación de aorta, estenosis arteria renal.
6-10 años	Estenosis arteria renal, enfermedades renales, hipertensión primaria.
Adolescentes	Hipertensión primaria, enfermedades renales.

* Se incluyen lesiones malformativas, inflamatorias y tumores.

H.^a Clínica y examen físico

Una anamnesis y examen físico exhaustivo son fundamentales con el fin de orientar adecuadamente los exámenes complementarios. Los antecedentes familiares son muy importantes si nos encontramos ante una HTA leve en un niño mayor o adolescente y sospechamos que se trate de una HTA primaria. En este caso habrá que investigar presencia de hipertensión en los padres, enfermedad cardiovascular y enfermedad vascular periférica. Si los padres desconocen su TA, debe-

rán ser examinados así como los hermanos. En caso de hipertensión severa, también es importante la historia familiar, debiéndose investigar si existen antecedentes de poliquistosis renal o feocromocitoma.

Cuanto más joven es el niño hipertenso, más posibilidades existen de que la hipertensión sea secundaria, por lo que deberemos investigar los ítems clínicos que aparecen en la tabla V que en caso de estar presentes nos deben hacer sospechar los diagnósticos que también se muestran en dicha tabla.

TABLA V. DATOS DE LA H.^a CLÍNICA Y EXAMEN FÍSICO QUE DEBEN SER INVESTIGADOS EN LOS NIÑOS HIPERTENSOS

H. ^a CLÍNICA	
<i>Antecedentes y síntomas</i>	<i>Sospecha diagnóstica</i>
— H. ^a familiar de hipertensión, toxemia, enfermedad renal, tumores	Hipertensión esencial, enfermedades hereditarias renales, endocrinas (riñón poliquístico, feocromocitoma)
— H. ^a familiar de complicaciones de hipertensión y/o arterioesclerosis	Riesgo de complicaciones semejantes en el niño
— H. ^a neonatal: uso de catéteres umbilicales	Se debe investigar vascularización renal
— Cefalea, epistaxis, problemas visuales	Síntomas inespecíficos
— Dolor abdominal, disuria, frecuencia nicturia, enuresis	Enfermedad renal
— Dolores articulares, inflamación articular, edemas	Enfermedad del tejido conectivo y/o nefropatía
— Pérdida de peso a pesar de buen apetito, sudoración, fiebre palpitaciones	Feocromocitoma
— Calambres musculares, debilidad	Hipokaliemia e hiperaldosteronismo
— Edad de comienzo de la menarquia, desarrollo sexual	Deficiencia de la Hidroxilasa
— Ingestión de contraceptivos u otras drogas	Hipertensión inducida por drogas
EXAMEN FÍSICO	
<i>Signo</i>	<i>Sospecha diagnóstica</i>
Signos generales	
— Palidez de mucosas y edema	Enfermedad renal
— Palidez, sudoración excesiva	Feocromocitoma
— Manchas café con leche y neurofibromas	E. Von Recklinghausen
— Hirsutismo, obesidad de tronco, estrías	S. de Cushing
— Pretigium, separación de los pezones	S. de Turner
Cardiovascular	
— Disminución pulsos femorales y disminución TA en piernas, soplo	Coartación de aorta
— Cardiomegalia	Hipertensión severa o prolongada
— Taquicardia y/o arritmia	Feocromocitoma
Abdomen	
— Soplo epigástrico	Estenosis arteria renal
— Masas abdominales	Tumor de Wilms, neuroblastoma, feocromocitoma, riñón poliquístico
Sistema nervioso	
— Lesiones en fondo de ojo	Hipertensión crónica
— Parálisis de Bell	Hipertensión crónica

Exámenes complementarios

Los exámenes complementarios que aparecen en la tabla VI, son exploraciones básicas, que deben practicarse en todo caso de hipertensión con el fin de orientar el diagnóstico o aportar más datos de confirmación de la sospecha diagnóstica sugerida por la clínica.

En la tabla VII se muestran los exámenes complementarios que pueden realizarse de forma selectiva en pacientes valorados previamente mediante una cuidadosa historia clínica, exploración y exámenes complementarios básicos.

Es de destacar que la nueva tecnología del diagnóstico por la imagen, permite una gran aproximación en ciertas etiologías, en las que hasta hace poco debíamos limitarnos a la práctica de la urografía intravenosa y arteriografía.

positiva, además del análisis de orina (elementales y sedimento) que deberá practicarse siempre para descartar enfermedad renal, se realizarán otros exámenes complementarios con el fin de detectar alteraciones de órganos diana y comprobar la situación de otros factores de riesgo de enfermedad coronaria. En este sentido, debe practicarse un análisis de sangre para determinar: urea, creatinina, ácido úrico, colesterol y sus fracciones, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad y lipoproteínas de baja densidad. En estos jóvenes no es necesario practicar rutinariamente una ecografía renal o una urografía intravenosa.

En el caso de un niño adolescente, diagnosticado de HTA primaria, tratado con fármacos, y en el que la TA no se normaliza a pesar de recibir una combinación de dos fármacos, una vez comprobado que

TABLA VI. EXAMENES COMPLEMENTARIOS BÁSICOS A REALIZAR EN LOS CASOS DE HIPERTENSIÓN DE CAUSA DESCONOCIDA

- Hemograma
- Orina: elementales y sedimento
- Urocultivo
- Urea, creatinina y ácido úrico
- Ecocardiograma *

Si basándonos en el nivel de tensión arterial y en la historia clínica, sospechamos:

- | | |
|---------------------------|--------------------------------------|
| — Hipertensión primaria: | colesterol, triglicéridos, HDL y LDL |
| — Hipertensión secundaria | Ionograma y gasometría |

* La práctica sistemática de la ecocardiografía puede ser discutible ya que representaría una importante sobrecarga para las unidades de cardiología. Sin embargo, su realización tiene un gran valor pues nos informa acerca de la cronicidad de la hipertensión y nos cuantifica la masa ventricular izquierda, cuya modificación a lo largo de la evolución puede ser un dato de interés.

En aquellos niños con hipertensión de grado leve, en los que la historia clínica y examen físico son negativos, a excepción de la existencia de una historia familiar

el niño toma correctamente la medicación prescrita, se deberá replantear el diagnóstico causal de la hipertensión.

TABLA VII. EXAMENES COMPLEMENTARIOS A REALIZAR EN PACIENTES SELECCIONADOS

Estudios radiológicos y con radioisótopos
— Urografía intravenosa
— Ecografía renal. Eco Doppler.
— Renograma isotópico
— Arteriografía renal con medición de renina en ambas venas renales.
— Angiografía digital de la vascularización renal
— TAC renal, supratrenales y abdomen
— Scan con I-meta- iodobenzilguanidina.
Estudios hormonales
— Cuantificación urinaria de catecolaminas y sus metabolitos
— Catecolaminas del plasma con y sin supresión mediante clonidina.
— Actividad de la renina plasmática periférica y de la aldosterona sérica.
— Cuantificación de aldosterona y electrolitos urinarios con y sin sobrecarga salina.
— Medición de diversas hormonas en orina y plasma (cortisol, 18 hidroxicorticosterona y otras).
— Medición de aldosterona y cortisol en el efluente venoso adrenal.

TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo de la HTA del niño es aquel menos intervencionista que permite reducir la TA a límites normales con una buena aceptación por parte del niño.

El tratamiento farmacológico de la hipertensión debe reservarse a las formas de HTA severa en las que tras un período de tiempo de terapéutica no farmacológica, la TA permanece elevada de forma significativa. En cualquier caso y aunque se inicie tratamiento farmacológico hay que insistir en las medidas no farmacológicas que siempre pueden tener un efecto beneficioso y permitir una dosificación más baja de los fármacos hipotensores.

Medidas no farmacológicas

Las medidas no farmacológicas para combatir la HTA en los niños incluye: reducción de peso, ejercicio físico y modificaciones en la dieta. Aunque la respuesta a estas tres medidas es variable, ante todo

caso de HTA dichas medidas deben ser realizadas.

Reducción de peso.—Existe una correlación entre el peso y los niveles de TA (14), que está presente desde los dos años de edad (15) y es más marcada durante la segunda y tercera década de la vida (16). Se ha demostrado que la reducción del peso conlleva una reducción de la TA (17). No todo hipertenso normaliza su TA al disminuir su peso sin embargo existe un consenso general de que un tratamiento hipotensor debe incluir como objetivo el mantener al paciente dentro del peso normal para su sexo, edad y talla.

Ejercicio físico.—Durante los últimos años, el ejercicio físico ha adquirido una gran popularidad como práctica protectora frente la enfermedad cardiovascular. Se ha demostrado que el ejercicio físico dinámico realizado de forma regular y programada reduce la TA en adolescentes hipertensos (18). Sin embargo existe controversia acerca de los ejercicios estáticos que se realizan para el desarrollo muscular, ya que

las contracciones musculares isométricas realizadas en este tipo de ejercicios, producen un marcado aumento de la tensión diastólica. Por lo tanto debemos aconsejar en los niños hipertensos ejercicios de tipo dinámico. Por lo que respecta al deporte de competición no parece que conlleve un riesgo especial siempre y cuando la TA esté controlada.

Modificaciones de la dieta.—Estudios epidemiológicos diversos demuestran que en aquellas comunidades en las que la ingesta de sodio es más baja, apenas existe hipertensión. Por el contrario en aquellos países con alta ingesta de sodio la prevalencia de hipertensión es muy elevada (20 % o más). Estos datos, no obstante, aunque indicativos, no son concluyentes ya que en una sociedad con alta ingesta de sodio pueden darse además otros factores que favorezcan la hipertensión.

Aunque no existe consenso general sobre la utilidad de que los individuos hipertensos tomen una dieta pobre en sodio, el potencial beneficio de una restricción sódica, hace que se aconseje este tipo de intervención.

No existe un procedimiento práctico y fácilmente asequible para identificar los individuos sensibles a la restricción de Na, ni se conoce tampoco el grado de dicha restricción sódica que debe realizarse. Parece razonable realizar en todo niño hipertenso, una disminución de la ingesta que se puede concretar desde un punto de vista práctico en restringir la sal de mesa y no ingerir ciertos alimentos preparados, como hamburguesa y otros, en cuyo proceso se les añade cantidades importantes de sal. Un control de la ingesta de sal por parte del niño nos lo da la determinación del sodio urinario que debe ser inferior a 100 mEq/1,73 m²/día.

Se ha investigado el posible papel del K en la disminución de la TA (19). Aun-

que no existe una completa evidencia de su papel benéfico, parece oportuno aconsejar la ingesta de alimentos ricos en K, siempre que no exista una insuficiencia renal.

En adultos se ha demostrado que la terapia de relajación y de modificación de conducta stresante puede producir una cierta disminución de la TA. No existe mucha información sobre la efectividad de estos procedimientos en niños y adolescentes hipertensos, sin embargo podría ser razonable entrenar a niños hipertensos que se muestren interesados en técnicas de autorelajación. Así mismo se debe dar un soporte psicológico adecuado en aquellas situaciones familiares o escolares stresantes.

Tratamiento farmacológico

Se estima que si se sigue correctamente el algoritmo que hemos presentado en la fig. 1, para identificar los niños con hipertensión, y se realizan las medidas no farmacológicas antes referidas, el número de niños que deben ser sometidos a terapéutica con fármacos, es muy reducido (11).

Hipertensión leve.—Suele tratarse de hipertensiones primarias. En estos casos, antes de iniciar un tratamiento farmacológico debemos considerar cuidadosamente los riesgos y los beneficios de dicha medida, ya que no se conoce con exactitud los posibles efectos a largo plazo del tratamiento con antihipertensivos en niños y adolescentes. Es posible que drogas que actúan sobre el sistema adrenérgico, repercutan sobre la actividad del niño y su rendimiento escolar. Así mismo otros fármacos pueden influir desfavorablemente sobre el metabolismo de los lípidos. Por lo tanto al iniciar un tratamiento farmacológico de la hipertensión debemos estar muy convencidos de que es realmente necesaria-

rio, teniendo en cuenta además que estos medicamentos en muchos casos los va a recibir de por vida.

Las indicaciones de iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo en los casos de hipertensión primaria son (11): 1) TA diastólica superior al P 95; 2) evidencia de repercusión en órgano diana; 3) presencia de signos o síntomas relacionados con la hipertensión. El objetivo será disminuir la tensión arterial con las mínimas dosis de medicamentos, pudiéndose iniciar el tratamiento con una hidrocortiacida a dosis

bajas, que se podrá elevar posteriormente si no se obtuviera respuesta. En el caso de que con el diurético no fuera suficiente, se añadiría un β bloqueante. Si a pesar de estar recibiendo dos drogas, no se consiguiera normalizar la TA, se debería reconsiderar el diagnóstico de HTA primaria antes de añadir una tercera droga. En la tabla VIII se muestran los fármacos antihipertensivos de administración oral, con su dosificación correspondiente, mecanismo de acción y efectos secundarios.

TABLA VIII. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION DE GRADO MODERADA-SEVERA

Fármaco	Dosis oral		Mecanismo de acción	Comentario
	Inicial kg/día	Máxima kg/día		
Hidralacina	1-2 mg	8 mg	vasodilatador directo	Droga de elección
Prazosin	0,05-0,1 mg	0,4 mg	alfa bloqueante (vasodilatador)	Droga de elección
Minoxidil	0,1-0,2 mg	1-2 mg	Vasodilatador directo	Droga de reserva
Propranolol	1-2 mg	10-12 mg	beta bloqueante	Droga de elección
Atenolol	1 mg	2 mg	beta bloqueante (cardioselectivo)	Usar en caso de asma
Hidrocortiacida	1 mg	4 mg	Diurético	Droga de elección en hipertensiones moderadas
Furosemida	0,5-1 mg	15 mg	Diurético de asa	Droga de elección asociada a vasodilatadores en insuficiencia renal
Nifedipina	0,25 mg	1 mg	Antagonista del calcio	Reducida experiencia en niños
Captopril	0,5 mg	5 mg	Inhibidor de la ECA	Droga de elección en la HTA renin-dependiente
Fenoxibenzamina	1 mg	4 mg	Bloqueante alfa adrenérgico	Droga de elección en el feocromocitoma

Efectos secundarios:

Vasodilatadores: Retención de sodio, taquicardia e incremento de la secreción de renina. La hidralacina puede provocar además depresión medular y un cuadro cutáneo «lupus like». El minoxidil provoca hipertriosis.

β bloqueantes: inhiben los reflejos que aumentan la frecuencia y el gasto cardíaco. No utilizar en casos de arritmia e insuficiencia cardíaca. En niños asmáticos usar el atenolol en vez del propranolol.

Tiacidas: Hipokaliemia, alcalosis metabólica, hiperuricemia, depresión medular y vasculitis.

Furosemida: Hipocaliemia, alcalosis metabólica, sordera y nefrocalcinosis.

Captopril: Leucopenia, proteinuria, hiperpotasemia y G.N. membranosa. En casos de riñón único controlar función renal. Recientemente se ha descrito la producción de tos persistente (20).

Fenoxibenzamina: Hipotensión postural, Miosis y taquicardia.

Hipertensión severa. a) Tratamiento de urgencia. Deberá realizarse cuando los niveles de TA son muy elevados y se ha producido o existe el riesgo, de una descompensación de órganos vitales (corazón, riñones, cerebro). En estos casos hay que utilizar una medicación que actúe rápidamente, debiéndose realizar una vigilancia estrecha con el fin de evitar un fallo de los mecanismos autorreguladores y descenso brusco de la TA que puede tener muy graves consecuencias. En la tabla IX se muestran los fármacos utilizados en las crisis hipertensivas.

do que los mecanismos autorreguladores aseguren una perfusión adecuada de los órganos vitales. El total de la reducción planificada se debe alcanzar en 2-3 días.

En el tratamiento de las crisis hipertensivas es importante vigilar la agudeza visual y las reacciones pupilares, puesto que existe el riesgo de producir un infarto del nervio óptico. La pérdida de visión o del reflejo pupilar es una situación de emergencia que requiere la administración de suero salino o plasma con el fin de elevar la TA.

TABLA IX. FARMACOS UTILIZADOS EN LAS CRISIS HIPERTENSIVAS

MEDICAMENTO	DOSIS	MECANISMO DE ACCION
Hidralacina	0,1 - 0,2 mg/kg IV o IM	Vasodilatador
Nitroprusiato sódico	0,5 - 8,0 µg/kg/min. IV	Vasodilatador
Labetalol	1 - 3 mg/kg/hora IV	α y β bloqueante
Nifedipina	0,25 - 0,50 mg/kg vía sublingual	Antagonista del calcio

Antes de iniciar el tratamiento de urgencia en aquellos casos de HTA por causa desconocida, es conveniente realizar una extracción de sangre para determinar renina, angiotensina y catecolaminas.

Los pacientes que presentan una crisis hipertensiva grave deben ser atendidos en unidades de vigilancia intensiva pudiéndose administrar en estos casos drogas muy efectivas como el nitroprusiato o el labetalol por vía I.V. Si se utilizan estos fármacos hay que controlar muy frecuentemente los niveles tensionales y modificar el ritmo de infusión en función de dichos niveles. Conviene planificar la velocidad de reducción de la TA, de tal forma que durante las 6 primeras horas se produzca una disminución de 1/3 de la reducción total prevista. Lo que se pretende en esta primera fase es descender la TA para que no se produzcan complicaciones, permitien-

Recientemente se está utilizando con éxito la nifedipina (antagonista del calcio) por vía sublingual para el tratamiento de crisis hipertensivas agudas (21).

En las crisis hipertensivas no se deben administrar diuréticos a no ser que exista una clara sobrecarga hidrosalina con congestión cardiopulmonar.

b) Tratamiento no urgente.—En los casos en que los niveles de TA no son tan elevados como para requerir el tratamiento de emergencia antes descrito, es importante hacer un diagnóstico etiológico previo, puesto que algunas causas tienen un tratamiento específico como luego comentaremos. Excepto en estos casos especiales, la mayor parte de los pacientes pueden ser tratados con un vasodilatador (hidralazina o prazosín) y un bloqueante (propranolol o atenolol), debiéndose asociar frecuentemente un diurético para contrarrestar la re-

tención salina que suelen provocar los vasodilatadores. Si con los fármacos anteriores no se obtiene un control de la TA, se puede sustituir el vasolítador por el Captopril, un inhibidor de la enzima que convierte la angiotensina. La utilización de este fármaco cada vez es más frecuente, siendo en este momento una droga de primera elección en los casos que cursan con hiperreninemia (22), habiéndose utilizado así mismo con éxito en casos de glomerulonefritis aguda postinfecciosa (23). El minoxidil actualmente no se suele dar de forma prolongada por los efectos secundarios que puede producir, utilizándose por algunos autores en tratamientos cortos para las crisis hipertensivas (24).

Ciertos casos de hipertensión secundaria, requieren un tratamiento específico que en ocasiones pueden parecer paradójicos, y así por ejemplo en las hipertensiones secundarias a estados de hipovolemia, la TA se normaliza administrando suero salino o plasma. En los casos de hipertensión por exceso de catecolaminas, el fármaco hipotensor específico es la fenoxibenzamina (alfa bloqueante adrenérgico) y en la hiperplasia adrenal congénita por déficit de la 11 hidroxilasa o de la 17 hidroxilasa, la hipertensión deberá ser tratada con hidrocortisona con el fin de bloquear la sobreproducción de mineralocorticoides. En el síndrome de Conn por hiperplasia suprarrenal congénita el trata-

miento médico de elección es la spironolactona.

El tratamiento quirúrgico deberá realizarse en los casos de feocromocitoma, adenoma suprarrenal y coartación de aorta. La hipertensión renovascular puede ser tratada mediante nefrectomía, heminefrectomía, autotrasplante o cirugía vascular reconstructiva, pudiendo así mismo practicarse una dilatación intraluminal bajo control radiológico.

Las adolescentes hipertensas que toman píldoras anticonceptivas, deberán suspender esta medicación y utilizar otros métodos anticonceptivos. Es importante avisar a los padres del posible efecto sobre la TA de ciertos preparados «antigripales» que contienen efedrina y que pueden ser adquiridos sin receta médica. Así mismo medicamentos antiinflamatorios no esteroideos pueden tener efectos adversos, debiéndose advertir de ello a las adolescentes con niveles de TA elevados, que pueden utilizar dichos fármacos periódicamente por dismenorrea.

Por último conviene hacer referencia a la posibilidad de suspender el tratamiento antihipertensivo. Una vez que se ha conseguido una estabilización de la TA, se puede realizar una gradual reducción pudiéndose llegar a la supresión total. Lógicamente para realizar esta medida habrá que realizar una valoración individual de cada caso y siempre con una vigilancia muy estrecha.

BIBLIOGRAFIA

1. 1988 JOINT NATIONAL COMMITTEE: «The 1988 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure». Arch. Intern. Med. 1988, 148: 1.023.
2. MAILL, W. E.; CHINN, S.: *Blood pressure and aging: Results of a 15 to 17 year follow-up study in South Wales*. Clin. Sci. 1973, 45: 23
3. ZINNER, S. H.; MARTIN, L. F.; SACKS, F.: *A follow-up study of familial aggregation of blood pressure in childhood*. Am. J. Epidemiol. 1975, 100: 437.
4. BIRON, P.; MONGEAU, J. G. y BERTRAND, D.: *Blood pressure values in 1116 French Canadian children*. Canad. med. Ass. J. 1976, 114: 432.

5. BLUMENTHAL, S.; EPPS, R. P.; HEAVENRICH, R.; LAUER, R. M.; LIEBERMAN, E.: *Report of the task force on blood pressure control in children*. Pediatrics. 1977, suppl. 59: 797.
6. CASSIMOS, C.; VARLAMIS, G.; KARAMPERIS, S. y KATSOUYANNOPOULOS, U.: *Blood pressure in children and adolescents*. Acta paediat. scand. 1977, 66: 439.
7. GOLDRING, D.; LONDE, S.; SIVAKOFF, M.; HERNÁNDEZ, A.; BRITTON, C. y CHOL, S.: *Blood pressure in a high school population. I Standards for blood pressure and the relation of age, sex, weight, height, and race to blood pressure in children 14 to 18 years of age*. J. Pediatr. 1977, 91: 884.
8. HIGGIN, M.; KELLER, J.; MOORE, F.; OSTRANDER, L.; METZNER, H. ET STOCK, L.: *Studies of blood pressure in Tecumseh, Michigan. I. Blood pressure in young people and its relationship to personal and familial characteristics and complications of pregnancy in mothers*. Amer. J. Epidem. 1980, 111: 142.
9. VOORS, A. W.; WEBBER, L. S. y BERENSON, G. S.: *Blood pressure of children, age 2 1/2 to 5 1/2 years in a total community. The Bogalusa heart study*. Amer. J. Epidem. 1978, 107: 403.
10. SÁNCHEZ BAYLE, M.; ESTEPA SOTO, M. R.; LÓPEZ VERDE, L.; BENITO, A.; HERNÁNDEZ LORCA, M. A.; GARCÍA SANTIAGO, M. y ZANCADA, B.: *Valores normales de tensión arterial en los niños españoles*. An. Esp. Pediatr. 1984, 20: 1.
11. TASK FORCE on Blood Pressure Control in Children: *Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children 1987*. Pediatrics. 1987, 79: 1.
12. ANDRÉ, J. L.; DESCHAMPS, J. P. y GUEGUEN, R.: *La tensión arterielle chez l'enfant et l'adolescent*. Arch. Fr. Pediatr. 1980, 37: 477.
13. DANIELS, S. R.; LOGGIE, J.; BURTON, T. y KAPLAN, S.: *Difficulties with ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents*. J. Pediatr. 1983, 111: 397.
14. HAVLIK, R. D.; HUBERT, H. B.; FABSITZ, R. R.: *Weight and hypertension*. Ann. Intern. Med. 1983, 98: 855.
15. SCHACTER, J.; KULLER, L. H.; PERFETTI, C.: *Blood pressure during the first two years of life*. Am. Epidemiol. 1982, 116: 29.
16. KILLEEN, J.; VANDERBURG, D.; HARLAN, W. R.: *Application of weight-height ratios and body indices to juvenile populations. The National Health Examination Survey data*. J. Chronic. Dis. 1978, 31: 529.
17. RAMES, L. K.; CLARKE, W. R.; CONNOR, W. E.: *Normal blood pressure and the elevation of sustained blood pressure elevation in childhood: The Muscatine study*. Pediatrics, 1978, 61: 245.
18. HAGGER, J. M.; GOLDRING, D.; EHSANI, A. A., et al.: *Effects of exercise training on the blood pressure hemodynamic features of hypertensive adolescents*. Am. J. Cardiol. 1983, 52: 763.
19. TREASURE, J.; PLOTH, D.: *Role of dietary potassium in the treatment of hypertension*. Hypertension. 1983, 5: 864.
20. BERKIN, K. E.; BALL, S. G.: *Cough and angiotensin converting enzyme inhibition*. Br. Med. J. 1988, 296: 1.279.
21. SIEGLER, R. L. y BREWER, E. D.: *Effect of sublingual or oral nifedipine in the treatment of hypertension*. J. Pediatr. 1988, 112: 811.
22. CALLIS, L.; VILA, A.; CASTELLANOS, J.; GRAS, X.: *Long-term treatment with captopril in paediatric patients with severe hypertension and chronic renal failure*. Postgrad Med. J. 1986, 62 suppl.: 1P 106.
23. PARRA, G.; RODRÍGUEZ-ITURBE, B.; COLINACHOURIO, J.; GARCÍA, R.: *Short-term treatment with captopril in hypertension due to acute glomerulonephritis*. Clin. Nephrol. 1988, 29: 58.
24. STRIFE, C. F.; QUINLAN, M.; WALDO, F. B.; FRYER, C. J.; JACKSON, E. C.; WELCH, T. R.; MCENERY, P. T. y WEST, C. D.: *Minoxidil for Control of Acute Blood Pressure Elevation in Chronically Hypertensive Children*. Pediatrics. 1986, 78: 861.

Petición de Separatas:

Dr. M. GARCÍA FUENTES
 Facultad de Medicina. Pediatría
 39011 SANTANDER

Genética de las displasias óseas

J. FERNÁNDEZ TORAL, M. J. ALONSO VILLA, J. BARREIRO DAVIÑA,
A. PLASENCIA AMELA, I. HERNANDO ACERO y A. BENAVIDES BENAVIDES

Las Displasias Óseas son anomalías del crecimiento, desarrollo y modelación del cartílago y/o hueso, debidas probablemente a errores bioquímicos innatos e intrínsecos al esqueleto y hasta donde se sabe, todas ellas de base génica monogénica: Dominantes y Recesivas, más Autosómicas que Gonosómicas (&) (1-5).

Su manifestación clínica, en forma de enanismo disarmónico, fragilidad ósea, bultos y deformidades, hizo de estos seres humanos objeto de burlas, miedo ancestral, moda de la corte española de los Austrias (las sabandijas), reflejados por Velázquez: Mari-Bárbola en «Las Meninas» y «Don Sebastián de Morra», ambos probablemente acondroplásicos, don Diego de Acedo en «El Filósofo», verosíblemente pseudoacondroplásico; y tema literario desde «El licenciado Vidriera» de Cervantes a los múltiples cuentos infantiles en donde el ser minúsculo (Los 7 enanitos, El enano saltarín...) es el protagonista de la bondad o la maldad. Todo este mundo de admiración y respeto sigue vigente en alguna parte de nuestra sociedad y de ahí la importancia de explicar a sus padres, cuando accidentalmente nace un niño así, las razones científicas del ¿por qué? Verdaderamente su estudio es complejo pues

integran este capítulo múltiples enfermedades, raras en su mayoría, aunque en conjunto significan un 3/1.000 de recién nacidos vivos y muertos y 5,6 nuevos casos/año en nuestra consulta de Genética Pediátrica (Tabla I) (85 casos en 15 años), complicándose aún más la situación, por los cambios evolutivos de la propia enfermedad y la terminología frecuentemente no concordante.

Su conocimiento, diferenciación y patrón hereditario interesan al genetista clínico, dado que estas enfermedades y anomalías se pueden prevenir en parte, a través del hecho más práctico que hoy día la genética puede ofrecer: el Consejo Genético (6). Este, como información de la existencia o no de un riesgo de enfermar, de lo que puede ocurrir y no de lo que va a suceder, es un acto médico científico y humano, no limitado a dar una cifra de aparición o de recurrencia, sino extensivo a explicar el alcance evolutivo de la afección, las perspectivas vitales, las posibilidades terapéuticas y las preventivas. Por ello, es necesario que el médico, dé todo el apoyo humano en esos momentos de frustración biológica en que unos padres descubren que los genes dados al hijo han fallado. Se ha de ser claro y objetivo, eli-

Resumen de la Participación en la Mesa Redonda: «Displasias óseas» en el II Memorial Prof. «Guillermo Arce». Santander 6-10-1989.

Sección de Genética Pediátrica. Hospital Universitario «Ntra. Sra. de Covadonga». Departamento de Medicina de la Universidad de Oviedo.

TABLA I. CASUÍSTICA PERSONAL (SECCION DE GENETICA PEDIATRICA-HTAL. UNIVER-SITARIO «Ntra. Sra. de Covadonga». OVIEDO)

OSTEOCONDRODISPLASIAS (Clasificación de Paris, 1983)

1.º Defectos del crecimiento de los huesos largos y/o vértebras

a) Identificables al nacimiento:

		Patrón Genético
— Letales:		
Acondrogénesis	2 (ambos tipo II)	AR
Displasia Tanatófora	1	AD y AR
Síndromes Costillas Cortas	1 (forma letal de la displasia torácica)	AR
— Habitualmente no letales (o no tan precozmente):		
Condrodisplasia punctata	2 (1 grave y otra leve)	AR y AD/Fenocopias.
Displasia campoméica	1	AR
Acondroplasia	7 (todas esporádicas)	AD (Mutación por añosidad pat.)
Displasia Diastrófica	1	AR
Displasia Metatrópica	1	AD y AR
D. Condroectodérmica (Ellis V.C.)	2	AR
Displasia Toraco-Asfixiante (Jeune)	2	AR
Displasia de Kniest	1	AD
Displasia mesoméica de Langer	2 (hermanos) (padres con Discondrosteosis)	AR (Discondrosteosis Homzig)
Displasia Acromesoméica	2 (no emparentados)	AR
Displasia Cleidocraneal	4 (2 son hermanos. 2 esporádicos)	AD y AR ?
Síndrome de Larsen	5 (2 hermanos, su madre y 2 esporádicos)	AD y AR

b) Identificables en el curso del crecimiento:

Hipocondroplasia	2	AD
Discondrosteosis de Leri	2 (padres de 2 Langer)	AD
Condrodisplasia Metafisaria	1 (Schmid)	AD
Displasia Espondilometafisaria	3	AD
Displasia periférica de Brailsford	1	AD y ¿AR?
Seudocondroplasia	3 (padre y dos hijos)	AD y AR
Trico Rino Falangia (Giedion)	1	AD

2.º Desarrollo Anárquico del Cartílago y Componentes Fibrosos del Esqueleto

Exostosis cartilaginosa Múltiple	12 (8 familias. 4 casos son esporádicos)	AD
Encondromatosis con Hemangiomas	1	¿NO? ¿AD?

3.º Anomalías de la Densidad de la Cortical Diafisaria y/o del Modelado Metafisario

Osteogénesis Imperfecta	18	
CLASIFICACION DE SILENCE: Tipo IA		
	6	AD
	4	AD
	3	AD y AR
	4	AD y AR
	1	AD
Picnodisóstosis	1	AR
Osteopetrosis	2 (1 grave precoz. 1 tardía «benigna»)	AR y AD
Displasia Cranometafisaria	1	AD
Disosteosclerosis	1	AR y RLX
Hiperostosis Cortical Infantil	2	AD

TOTAL 85 casos

AD: autosómica dominante. AR: autosómica recesiva. DLX: dominante ligada a X. RLX: recesiva ligada a X.

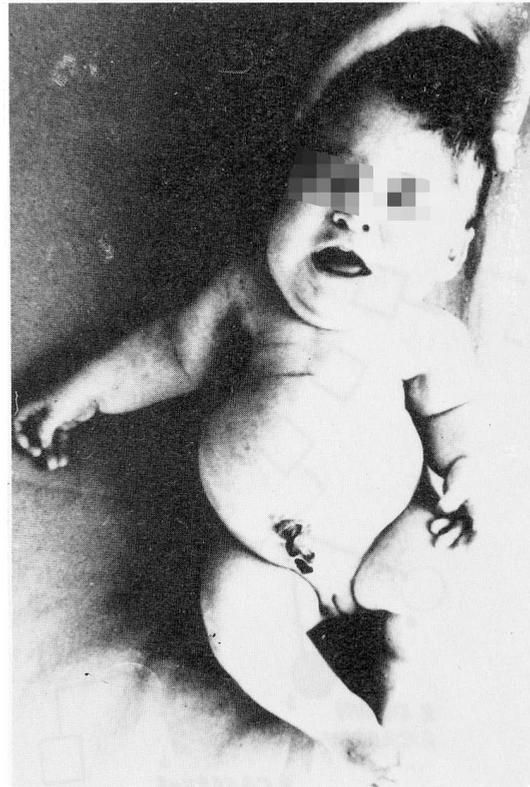
tivo, eliminando erróneos sentimientos de culpabilidad o castigo en los progenitores, y comprobando que las explicaciones han sido bien comprendidas siendo preciso evitar caer en la tentación de «dirigir» la conducta de los afectados respecto a actitudes futuras en relación a su descendencia. Así, la pareja puede tomar una decisión libre y responsable sobre los hijos nos vemos, valorando argumentos de riesgo numérico, gravedad, supervivencia... y otros sociales, religiosos y privados.

Para que el asesoramiento genético sea eficaz, es preciso que se apoye en el hecho fundamental del Diagnóstico exacto, excluyendo causas no genéticas como origen de la situación a estudiar y así, la presencia de epífisis punteadas en un recién na-

cido, puede corresponder a Fetopatía Alcohólica, Embriopatía por Warfarina, Trisomías 18 y 21, S. de Zellweger o bien a las dos formas de Condrodisplasia Puntada: la AD de Conradi-Humermann y la Rizomélica, grave y frecuentemente mortal, de patrón AR (fig. 1), expresiones de la heterogeneidad de muchas displasias óseas. De estos ejemplos se deduce la necesaria apoyatura en el estudio multidisciplinario: clínico, radiológico, analítico, histológico... en ocasiones con la presión del tiempo vital, pues la gravedad del paciente puede llevarlo a la muerte sin haber podido hacer un diagnóstico preciso. En la Tabla II hemos recogido las Osteocondrodisplasias letales pre o connatalmente y las que tienen alto riesgo de serlo precozmen-



a



b

FIG. 1. a y b: *Epífisis punteadas en un recién nacido, afecto de forma grave autosómica recesiva*

TABLA II. DISPLASIAS OSEAS OBLIGADAMENTE LETALES PRE O CONNATALMENTE Y LAS QUE TIENEN ALTO RIESGO DE SERLO EN LOS PRIMEROS MESES DE VIDA

— Displasia Tanatófora (tipos clásicos, Torrance, San Diego y con cráneo en Trébol) .	AD y AR
— Acondrogénesis (tipos: O?, I Parenti-Fracarro, II Langer-Saldino)	AR
— Hipocondrogénesis (Acondrogénesis II?)	AR
— Acondroplasia homocigota	AR (ambos padres con acondroplasia heterocigota).
— Síndromes de costillas cortas con o sin polidactilia (Saldino/Majewski/Naumoff/Toraco Asfixiante grave)	AR
— Displasia Punctata rizomélica	AR
— Displasia Campomélica	AR
— Displasia Diatrófica	AR
— Osteogénesis Imperfecta Severa (tipos II y III de Sillence)	AR y AD
— Osteopetrosis grave maligna	AR
— ¿Displasia? Espónido-Costal Grave	AR

te (2, 3, 7, 8), con su patrón de transmisión genética, siendo destacable que las formas graves de afecciones con cierta similitud, suelen ser recesivas, mientras que

las de expresión más «tolerable», son dominantes: tal como pasa con la osteogénesis imperfecta y la osteopetrosis.

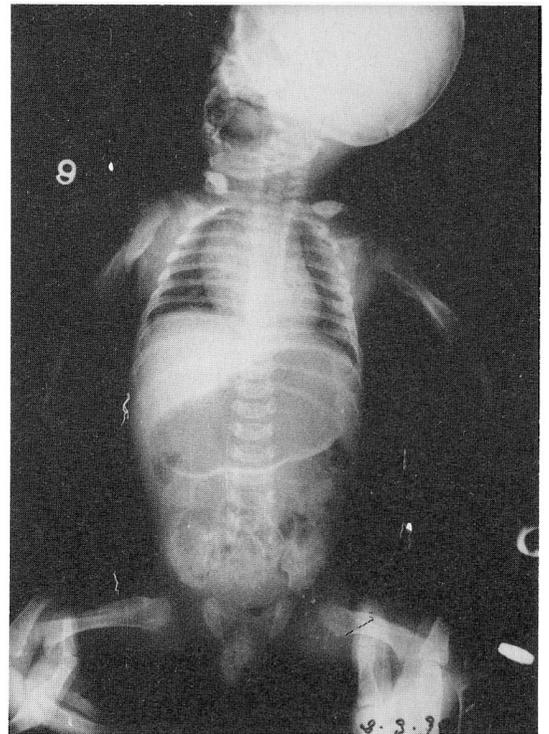
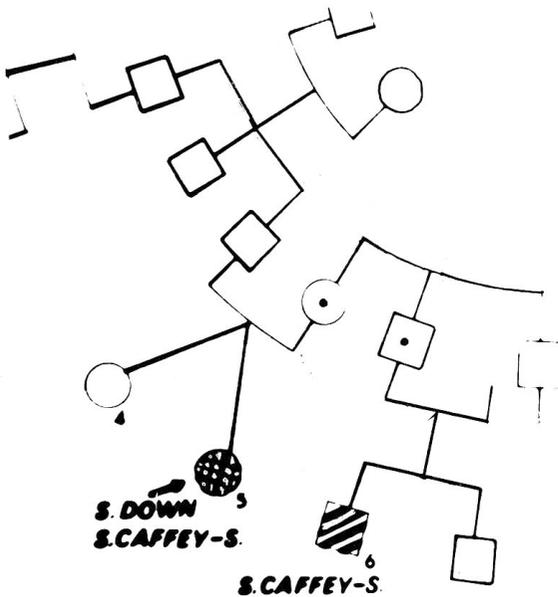


FIG. 2. a y b: Dos lactantes (uno de ellos síndrome de Down mosaico y gemela de otra sana), presentan S. de Caffey-Silverman, mientras que sus padres y hermanos no lo mostraron. Autosómica D. con penetrancia variable

Otra consideración a tomar es la Penetrancia o capacidad de manifestarse el gen. Así, en la Hiperóstosis Cortical de Caffey, de patrón AD, se dan fenómenos de generación saltada, o sea, que algunas personas que llevan el gen de la afección no la manifiestan, como apreciamos en la fig. 2 en donde 2 niños de la misma familia presentaron la enfermedad y los familiares que los unen no la tuvieron (9). Cuando el gen está presente pero la manifestación clínica es variable, de más o menos gravedad o levedad, se habla de Expresividad y así vemos formas de Exóstosis Múltiples familiares (10) AD muy floridas (habitualmente varones) frente a otras atenuadas (fig. 3) o la familia en la que el hijo con Osteogénesis Imperfecta Tarda AD tuvo sólo 2 fracturas mientras su madre hizo 14 en el mismo plazo de tiempo.



FIG. 3. Exostosis ósea como muestra de afección generalizada que se transmite bajo patrón autosómico dominante

Lo visto hasta ahora ha de reflejarse en el Arbol Genealógico (11), elaborado exhaustivamente, con detalle, registrando consanguinidad, tallas, deformidades... a través de documentos lo más objetivos posibles como en este caso, las fotografías o la radiología. Vean por ejemplo cómo a Toulouse Lautrec (fig. 4), debido a su baja talla, la hipoplasia mandibular oculta bajo la barba, el acortamiento de miembros, las fracturas de fémur y el ser hijo de pareja consanguínea, se le tipificó (Maroteaux) de Picnodisóstosis diagnóstico



FIG. 4. Henri de Toulouse Lautrec, probablemente padeció Picnodisóstosis autosómica recesiva

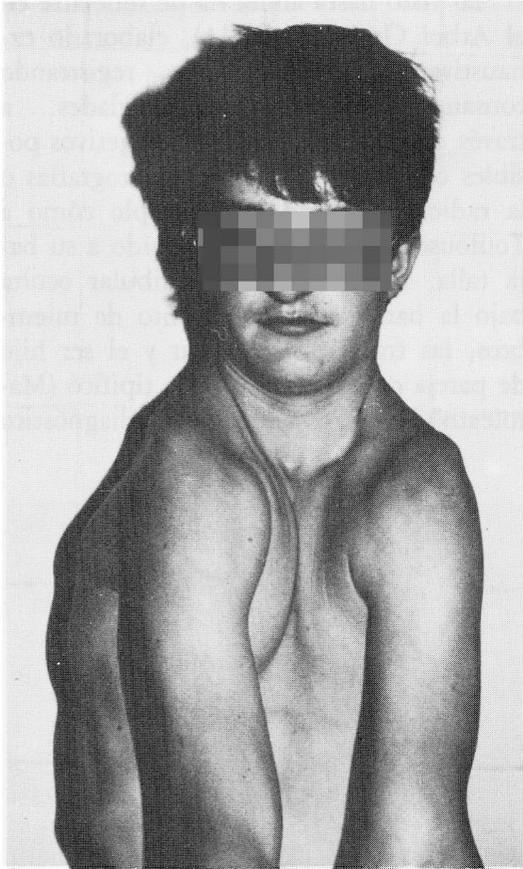


FIG. 5. a

imposible si no existieran autorretratos, fotografías y literatura sobre su vida.

A pesar de todo, la duda surge como en cualquier otro aspecto de la medicina. Una afección rara, de diagnóstico no seguro, de genética dudosa, que surge esporádicamente en una familia «limpia», plantea serios problemas al genetista a la hora del asesoramiento. Incluso en entidades bien conocidas, lo excepcional puede darse, como en la familia de la fig. 5 en donde 2 de 3 hijos, varón y hembra, muestran la forma completa de la Osteocondrodisplasia Cleido Pubo Dento Craneal (12), siendo sus padres clínica y radiológicamente normales. La chica ha tenido un hijo no afecto. No hay consanguinidad parental, pero la primera sugerencia sería la de estar ante un patrón AR. Sin embargo, en una familia previa publicada por Hawkins (13), uno de los 3 hermanos afectados hijos de padres indemnes, tuvo 1 hijo con la displasia. Se plantea la duda entre un gen no penetrante en uno de los dos abuelos, la repetición de mutaciones germinales en los gametos de uno de éstos, el mosaico gonadal para esa genopatía específica o in-

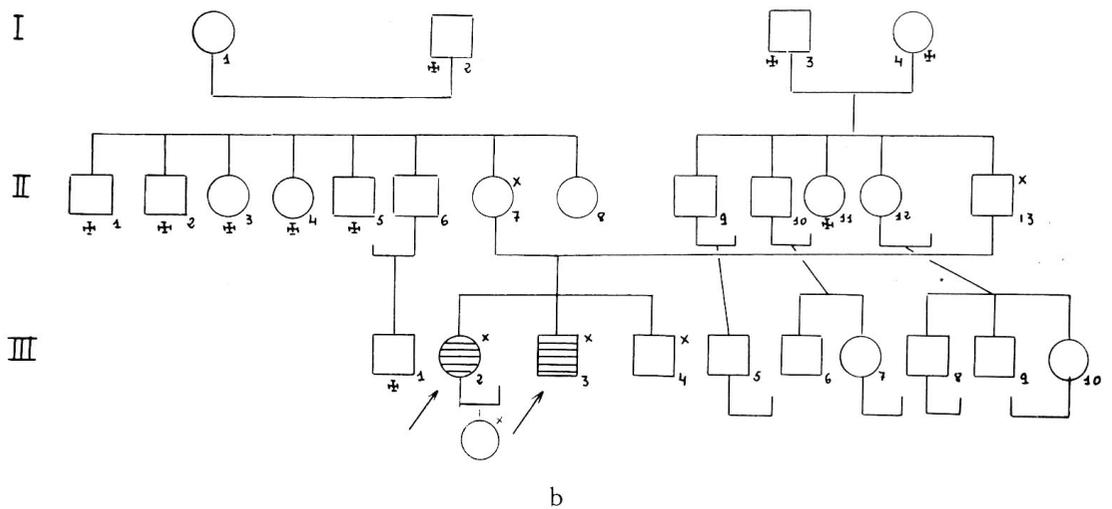


FIG. 5. a) Paciente III-3 afecto de Displasia Cleidocraneal (frente amplia, barbilla pequeña, clavículas hipoplásicas). b) Arbol genealógico: se plantea la duda de un patrón recesivo

cluso el divorcio entre la paternidad biológica y la legal.

Estas situaciones excepcionales, de escasa o nula manifestación de un gen dominante, se dan asimismo en Osteogénesis Imperfecta Tarda (14-15) y de ahí la necesidad de objetivar la osteoporosis, la altura de los cuerpos vertebrales... estudiar la composición del colágeno en algunas formas así como plantear el diagnóstico por DNA; o detectar la deformidad de Madelung en los padres de niños con Discondrosteosis de Leri o ésta en los de la Displasia Mesomélica de Langer (fig. 6).

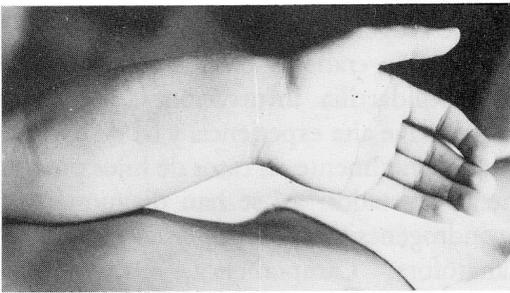


FIG. 6. Deformidad y acortamiento mesomélico en un niño con S. de Langer: talla baja, tibias cortas, piernas incurvadas... y padres con Discondrosteosis

Si hemos llegado a una conclusión respecto al caso planteado, viene la hora de la información en la que se explica a los padres el resultado del estudio, acompañándonos de esquemas sencillos para cada tipo de herencia, tal como los recogidos en las figuras 7 y 8, que son las situaciones más frecuentes. Es preciso ser claros y concretos en la explicación, pues se suele comprender bien la causa de un traumatismo o la consecuencia de una infección, pero la relación entre gen y enfermedad es más etérea para la generalidad, salvo si es una forma familiar. Es preciso no recalcar el hecho justificativo de la endogamia en

las situaciones recesivas a fin de evitar sentimientos de culpabilidad. Otra consideración es que el consejo genético pierde efi-

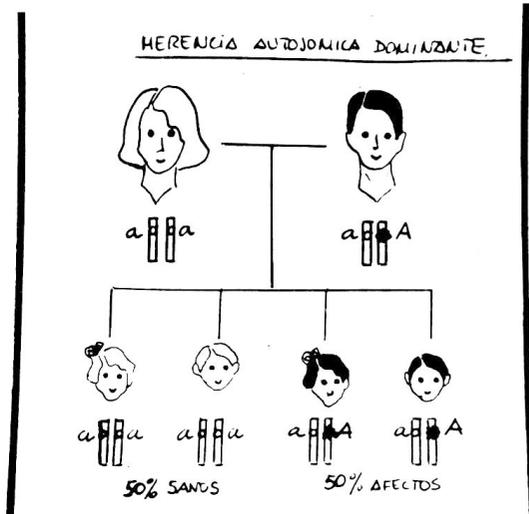


FIG. 7. Modelo teórico de probabilidades de transmisión AD en la que el gen mutado es A y el recesivo «sano», es «a»

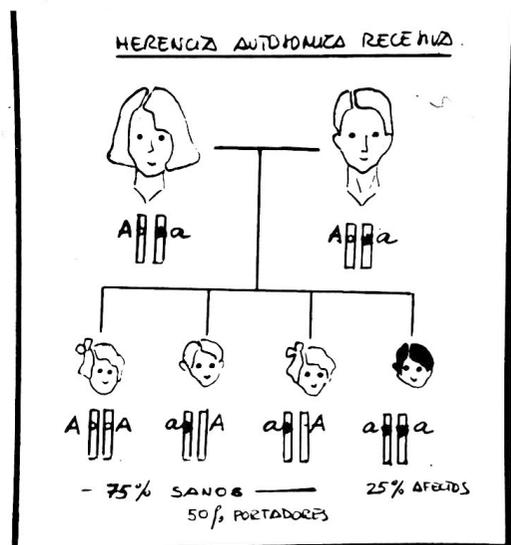


FIG. 8. Esquema en el que se ejemplariza la descendencia de 2 portadores sanos de un gen recesivo «a»

cacia si se efectúa cuando el siguiente embarazo está en curso, y de ahí la importancia de su realización precoz.

En la transmisión AD, a partir del surgimiento del primer caso, por neomutación —caso por ejemplo de la Acondroplasia que tiende a aparecer con la edad avanzada del padre (16, 17) aunque con más mortalidad si el progenitor es joven—, el 50 % de los hijos/as de los afectos es de esperar lo sean igualmente, mientras que los hijos de los sanos así lo serán (a excepción de alguna familia extraordinaria) (18). De la unión de dos personas afectas las probabilidades teóricas son las recogidas en la fig. 9, siendo destacable que por ejemplo el enfermo de Acondroplasia Homocigota lo es en grado tan severo que suele fallecer precozmente.

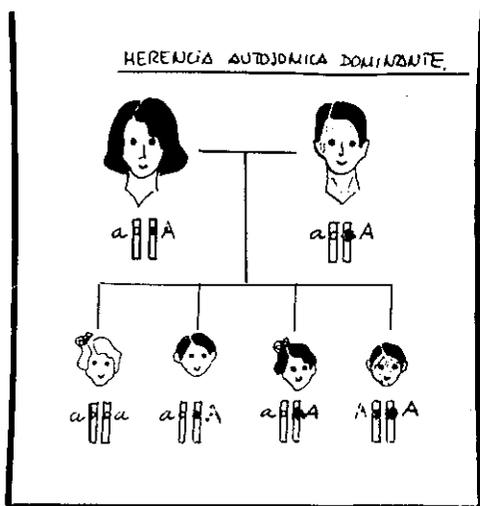


FIG. 9. De la unión de dos afectos de enfermedad autosómica dominante, surgen formas homocigotas (AA), graves o mortales, como en la Acondroplasia

En las formas AR (fig. 8), se halla con frecuencia, consanguinidad entre los padres, sanos por lo demás, pero portadores

del gen recesivo y por definición heterocigotos. La probabilidad de hijos enfermos, desconocido en general «a priori», es del 25 % en cada embarazo, con la consideración de que dependiendo de la entidad, la supervivencia postnatal de los afectos tiende a ser menor o incluso nula: Osteogénesis Imperfecta Letal (tipo II), Acondroplasia y Displasia Tanatófora, Osteopetrosis Precoz...

Queda por último el comentar algunos aspectos del Diagnóstico Prenatal de las Displasias óseas. Se realiza fundamentalmente a través de la ecografía de tiempo real y alta resolución a partir de la semana 16 —un caso de Ellis Van Creveld a las 13 semanas (19)—, con medición exhaustiva de diámetros y longitudes, así como valoración de ecogenicidad de cuerpos vertebrales y osificación craneal, relación per.cef./per.abd., polidactilia, incurvaciones... Su realización exige alta experiencia y ha de hacerse fundamentalmente en casos de hijos previamente afectados; así se han diagnosticado Acondroplasia, Acondroplasias, Displasia Tanatófora, Campomelia, Osteogénesis Imperfectas... (20-21). Se han ensayado otros métodos tales como la medición del pirofosfato en líquido amniótico en casos de Osteogénesis Imperfecta (22), con resultados aleatorios; la radiación X que ha de ser tardía y a modo confirmatorio si acaso del hallazgo ecográfico; la resonancia magnética (23), que precisa de la inmovilización fetal con curare para su realización y que junto a la inseguridad aún de sus efectos secundarios en el feto, la hacen no práctica; y el estudio del DNA en vellosidades coriales para algunas formas dominantes en familias informativas de Osteogénesis Imperfecta (24-26), única displasia con localización genética confirmada en cromosoma 7q (21-22) y 17q (21-22) codificando la cadena alfa 2 y alfa 1 del colágeno I, respectivamente que abre las puertas a un futuro ilusionante que permita descubrir las causas íntimas de estas afecciones invalidantes y su curación.

BIBLIOGRAFIA

1. MAROTEAUX, P.: *Ostéochondrodysplasies*. En *Maladies Osseuses de l'enfant*, de MAROTEAUX, P. Flammarion Méd-Sc. 1974. Paris.
2. BUENO, M.: *Enfermedades óseas constitucionales*. En *Tratado de Pediatría*, de CRUZ, M. Espaxs, 1989, Barcelona.
3. SANTOLAYA, J. M. y DELGADO, A.: *Displasias óseas*. Salvat, 1988, Barcelona.
4. SÁNCHEZ VILLARES, E. y FERNÁNDEZ CALVO, J. L.: *Anomalías óseas constitucionales en el niño*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatr. 1973. XIV: 159-181.
5. CRESPO HERNÁNDEZ, M. y cols.: *Osteocondrodysplasias*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatr. 1973, XIV: 293-313.
6. PLASENCIA AMELA, A. y cols.: *Consejo Genético*. An. Esp. Pediatr. 1987, 27: 130-134.
7. *International nomenclature of constitutional diseases of bone*. Ann. Radiology, 1983; 26: 457-462.
8. LANGER, L. O. y SCOTT, CH. I.: *Birth Defects: Atlas and Compendium*. Bergsma D. 1979; N. York.
9. ALVAREZ BERCIANO, F. y cols.: *Hiperostosis cortical infantil (Síndrome de Caffey-Silverman)*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatr. 1980; XXI: 47-56.
10. ALVAREZ BERCIANO, F. y cols.: *Exostosis cartilaginosa múltiple: A propósito de dos observaciones*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatr. 1977; XVIII: 379-388.
11. FERNÁNDEZ TORAL, J. y cols.: *Consejo Genético y Pediatría*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatr. 1979; XX: 19-36.
12. FERNÁNDEZ TORAL, J. y cols.: *Osteocondrodysplasia cleido pubo dentro craneal (Síndrome de Marie-Saiton)*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatr. 1976; XVII: 421-438.
13. HAWKINS, F. C. y cols.: *Dos casos de disostosis cleidocraneal en una familia*. Bol. Soc. Ped. Madrid 1976; XXII: 82-86.
14. SYKES, B. y cols.: *Osteogenesis Imperfecta is linked to both type I collagen structural genes*. Lancet ii, 86: 69-72.
15. WALLIS, G. y col.: *Mutations linked to the pro alfa 2 (I) collagen gene are responsible for several cases of osteogenesis imperfecta type I*. J. Med. Genet. 1986; 23: 411-416.
16. THOMPSON, J. N. y cols.: *Achondroplasia and parental age*. The New England J. of Med. 1986; 314: 521-522.
17. LENZ, W.: *Anomalías del crecimiento y forma corporal*. En *Genética Humana II*, de BECKER, P. E. Pág.: 65-117. Toray, 1966; Barcelona.
18. FRYNS, J. P. y cols.: *Germinal mosaicism in achondroplasia: a family with 3 affected siblings of normal parents*. Clin. Genet. 1983. 24: 156-158.
19. WELDNER, B. M.; PERSSON, P. H. e IVARSSON, S. A.: *Prenatal diagnosis of dwarfism by ultrasound screening*. Arch. of Dis. in Child. 1985; 60: 1.070-1.072.
20. SILENCE, D. W.; RIMOIN, D. L. y LACHMAN, R.: *Neonatal Dwarfism*. Ped. Clin. Nort. Am. 1987; 25: 453-455.
21. BRONS, J. T. y cols.: *Prenatal ultrasonographic diagnosis of osteogenesis imperfecta*. Am. J. Obstet. Gynecol. 1988; 159: 176-181.
22. GARNER, K. L. y cols.: *Evaluations of inorganic pyrophosphate in amniotic fluid as a mode of prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta*. Pren. Diagn. 1984; 4: 109-112.
23. SARDA, P. y cols.: *Strategie actuelle des dépistage et diagnostic prénatals*. La Médic. Infantile. 1989; 5: 351-357.
24. TSIPOURAS, P. y cols.: *Prenatal prediction of osteogenesis imperfecta (OI tipe IV): exclusion of inheritance using a collagen gene probe*. J. Med. Genet. 1987; 24: 406-409.
25. SARDA, P. y CLAUSTRES, M.: *Diagnostic prénatal des Maladies monogéniques par génie génétique*. Principes généraux. La Médic. Infantile. 1989; 5: 371-377.
26. MCKUSICK, V. A.: *Mendelian Inheritance in Man*. Johns Hopkins H. Med. P. 1988; Baltimore.

Petición de Separatas:

JOAQUÍN FERNÁNDEZ TORAL
Avda. de Galicia, 8-2
33005 OVIEDO

Etiología y tratamiento de las infecciones oportunistas en el SIDA

M. J. REDONDO

RESUMEN: La disregulación de la inmunidad en los pacientes con SIDA se traduce en una incapacidad para controlar las infecciones. Se indican los principales agentes patógenos que producen estas infecciones oportunistas, así como los métodos diagnósticos necesarios, generalmente invasivos, y el tratamiento específico tanto profiláctico como curativo. La dificultad que presenta el diagnóstico diferencial entre los distintos cuadros, debido a la similitud clínica, y a la exasperante persistencia de las infecciones por la aparición de resistencias al tratamiento, así como la alta incidencia de reinfecciones, justifican esta revisión. PALABRAS CLAVE: SIDA. INFECCIÓN OPORTUNISTA. ANTIBIÓTICOS. ANTIMICÓTICOS.

ETIOLOGY AND TREATMENT OF OPPORTUNIST INFECTIONS IN AIS. (SUMMARY): The abnormal regulation of immunity in patients with AIS cause incapability to control infections. We report the main pathogenic agents that produce these opportunist infections and the diagnostic methods, that generally are quite invasive, and the specific treatment, both prophylactic and therapeutic. The interest of the present review is based on the difficulty of the differential diagnosis, due to the clinical similarity and on the persistence of infections because of the appearance of resistances to the drugs and also because of the high rate of reinfections. KEY WORDS: AIS. OPPORTUNIST INFECTIONS. ANTIBIOTICS. ANTIFUNGAL DRUGS.

El virus de la inmunodeficiencia humana, HIV, está constituido por RNA con capacidad para penetrar en el interior del linfocito T4 y gracias a la enzima transcriptasa inversa, este RNA vírico se convierte en DNA que queda integrado en el genoma de la célula, pudiendo ocurrir:

1. Que no se produzca replicación vírica, pero el linfocito queda funcionalmente afectado, y por tanto inútil desde el punto de vista inmunitario.

2. Que se produzca replicación vírica dentro del linfocito T4, destruyéndose la célula infectada, y liberándose los virus,

perpetuándose de esta manera la acción destructora de los mismos.

Con la aniquilación física o funcional de los linfocitos T4 el número de linfocitos en sangre periférica y en tejidos linfáticos disminuye. Al ser los linfocitos T4 los reguladores de la respuesta inmunitaria celular, ésta se verá afectada según la cuantía de la destrucción celular. A este hecho se añade la disregulación en la producción de inmunoglobulina. Como consecuencia de esta disfunción general de la inmunidad aumenta el riesgo de padecer infecciones oportunistas y otras. Las infec-

ciones son similares a las que padecen los enfermos bajo tratamiento inmunosupresor o con inmunodeficiencias congénitas (1).

Característicamente los enfermos con SIDA están infectados concomitantemente con múltiples patógenos oportunistas, que no consiguen erradicarse a pesar de un pronto, agresivo, y apropiado tratamiento antimicrobiano. El comienzo de la infección es generalmente insidioso. A menudo no hay respuestas inflamatorias características como por ejemplo la formación de granuloma. Los patrones radiográficos son inespecíficos, y no ayudan a distinguir entre los diferentes patógenos. Los procedimientos agresivos de diagnóstico, que incluyen técnicas endoscópicas y biopsias de diversos órganos, generalmente están justificados (2).

Los patógenos más importantes y frecuentes aislados del paciente con SIDA son los siguientes:

INFECCIONES POR VIRUS

A. *Citomegalovirus*

Es uno de los microorganismos que más frecuentemente infecta a los pacientes con SIDA, ya sea por primoinfección o por reactivación de citomegalovirus (CMV) latentes (3, 4). Los típicos hallazgos de inclusiones intranucleares, que indican enfermedad, son encontrados a menudo en diversos tejidos necróticos. La infección puede ser *multivisceral* (coriorretinitis, meningoencefalitis, neumonitis, esofagitis, hepatitis y colitis). Sin embargo, el simple aislamiento del virus en sangre periférica, en ausencia de síntomas o signos, no induce necesariamente que este virus sea el causante del cuadro clínico. Para llegar al diagnóstico de enfermedad producida por CMV se requiere, además evidencia

histopatológica de invasión en la muestra de biopsia, con una excepción: la mayoría de los autores aceptan la *característica coriorretinitis* con hemorragia, exudados y proliferación vascular como enfermedad producida por CMV (2). La retinitis por CMV puede evolucionar hacia la amaurosis y *no tiene un tratamiento eficaz*; si bien en la actualidad se están ensayando agentes tales como el 9-(1,3 dihidroxil-2 propoximetil)guanina (DPHG), con resultados esperanzadores ya que parecen actuar inhibiendo la replicación vírica (2, 5).

Otra patología causada por el CMV que merece la pena destacar, ya que requiere un diagnóstico clínico y una terapéutica sustitutiva eficaz, es la *adrenatitis*.

B. *Virus de Epstein Barr*

La infección produce síntomas clínicos de *neumonitis intersticial linfoide* y probablemente leucoplasia oral (1). También se le ha involucrado en la patogenia de procesos linfoproliferativos de células B (linfoma de Burkitt), de alta incidencia en estos pacientes. Si esto fuera exacto, la terapia antiviral podría convertirse en un componente fundamental del tratamiento de tales linfomas.

C. *Herpes simple y herpes zoster*

El herpes simple produce una *infección cutánea* localizada en región genital o perianal, pero a diferencia de los pacientes inmunocompetentes es extensa, de 10 o más centímetros de diámetro, recurrente y severa. El herpes zoster produce infección local o diseminada, en ocasiones precediendo en semanas o meses al síndrome (1, 3, 5). Tanto el aciclovir como la vidaravina intravenosos han resultado eficaces como *tratamiento* en la diseminación en los pacientes con compromiso inmunológico, si bien la recurrencia es la norma. Para la *profilaxis* del herpes mucocutáneo son

útiles el aciclovir, oral o intravenoso, porque reduce el índice de recurrencias, si bien la suspensión de la medicación conlleva a nuevas recidivas (4, 6).

D. *Papovavirus*

Es el agente de la *leucoencefalopatía multifocal progresiva*. Esta enfermedad desmielinizante está originada por una infección oportunista causada por el papovavirus humano (virus J5). La sintomatología es progresiva, del tipo «virus lento». La biopsia cerebral es necesaria para la confirmación del diagnóstico. *No hay ningún tratamiento específico* (7).

E. *Adenovirus*

Ha sido aislado en heces y orina de pacientes con SIDA, y personas de alto riesgo con linfadenopatía, y más frecuentemente en estudios necrópsicos. El diagnóstico de enfermedad diseminada requiere aislamiento del virus y evidencia histopatológica de invasión. *No existe tratamiento* (5).

INFECCIONES POR HONGOS

2.A. *Cándida albicans*

Al contrario que en los individuos inmunocompetentes, las infecciones por cán-

TABLA I. AGENTES OPORTUNISTAS EN EL SIDA: VIRUS Y BACTERIAS

AGENTE	CUADRO CLÍNICO	TRATAMIENTO
Citomegalovirus	Diseminación Cotiorretinitis Adrenalitis	DPHG Sustitutivo hormonal
V. E. Barr	Neumonitis intersticial linfoide Leucoplasia oral L. Burkitt?	
H. simple H. zoster	I. Cutánea extensa I. Diseminada	Aciclovir o Vidaravina
Papovavirus	Leucoencefalopatía multifocal progresiva	
Adenovirus	E. Diseminada	
Legionella	Neumonía sinusitis	Amoxicilina o eritromicina
Salmonella	Gastroenteritis	Ampicilina
Nocardia	Diseminación Neumonía Meningoencefalitis	Sulfadiazina o TSX
M. Avium	Similo-Whipple Diseminación	5 Tuberculostáticos
M. Tuberculosis	Diseminación	3 Tuberculostáticos

* TSX: Trimetoprim-sulfametoxazol

dida no son autolimitadas y leves, sino que dan lugar a *candidiasis oral recidivante*, y a candidiasis del aparato digestivo de tipo invasivo como *esofagitis*, caracterizada por ser muy persistente, pero al contrario que en los pacientes bajo quimioterapia citotóxica, no suele diseminarse. Debido a que tanto el virus del herpes simple como el CMV pueden causar esofagitis, es necesaria la biopsia para asegurar el diagnóstico (2). El *tratamiento* de la candidiasis esofágica consiste en dosis altas de nistatina oral o ketoconazol, sin embargo la recurrencia al suspender el tratamiento es tan frecuente que obliga, en ocasiones, a mantener la medicación antimicótica de forma indefinida (2, 5).

B. *Cryptococcus neoformans*

Esta levadura produce en los pacientes con SIDA, neumonías, meningitis o infección generalizada (1, 3). El *tratamiento* de elección en la infección respiratoria es la anfotericina B intravenosa, y en la infección del SNC se debe asociar flucitosina, a menudo con una limitación en su uso debido a la leucopenia que presentan estos pacientes (4). Los enfermos de SIDA presentan niveles séricos y de líquido cefalorraquídeo astronómicamente altos, los cuales pueden ser disminuidos, pero no erradicados con la terapia (2, 5).

C. *Aspergillus*

Aunque de forma esporádica, se han presentado casos de *aspergillosis pulmonar invasiva*. Este hongo produce necrosis y hemorragia del parénquima pulmonar. Puede diseminarse por vía hematogena pero los hemocultivos son siempre negativos (8). Sólo el 50 % de los pacientes muestran títulos elevados de anticuerpos, lo que dificulta sobremanera el diagnóstico, que precisará el cultivo del líquido procedente de lavado broncoalveolar; y la biopsia debe ser considerada para descartar

enfermedad invasiva (5). El único *tratamiento* es la anfotericina B (4).

2.D. *Histoplasma capsulatum*

Este agente produce *infección diseminada* oportunista en áreas endémicas como New York. La sintomatología es inespecífica, como fiebre y hepatoesplenomegalia (5). El diagnóstico precisa documentación con extensión y cultivo de sangre periférica y médula ósea. El *tratamiento* se realiza con anfotericina B, y la profilaxis con la administración prolongada de ketoconazol (4, 5).

INFECCION POR PROTOZOOS

A. *Pneumocystis carinii*

La *neumonía* por *neumocystis carinii* es la infección más importante, por su frecuencia y gravedad, en los enfermos afectados de SIDA. La mitad de los casos de SIDA tienen esta forma de presentación. Tiene una mortalidad del 30 %. Suele cursar de forma insidiosa y subaguda. La auscultación cardiopulmonar y la gasometría pueden ser normales, a pesar de tener una capacidad de difusión alterada en las pruebas de función pulmonar (2). La radiología muestra un patrón de *neumonía intersticial*, aunque en el 10 % de los casos no hay manifestaciones radiológicas, y el diagnóstico definitivo requerirá observación del parásito en secreciones bronquiales obtenidas mediante lavado broncoalveolar, o en biopsia transbronquial (1, 3). Otra patología frecuente producida por el parásito es la *coriorretinitis*.

El *tratamiento* de elección es el trimetoprim-sulfametoxazol (TSX), eficaz en el 70 % de los pacientes, si bien las recidivas, y la aparición de efectos secundarios (trombopenia, leucopenia, exantema y

TABLA II. HONGOS, PROTOZOOS Y HELMINTOS
AGENTES OPORTUNISTAS EN EL SIDA: HONGOS, PROTOZOOS Y HELMINTOS

AGENTE	CUADRO CLÍNICO	TRATAMIENTO
C. Albicans	Estomatitis, Esofagitis	Nistatina o Ketoconazol
Cryptococcus	Diseminación	Anfotericina B
Aspergillus	Necrosis pulmonar	Anfotericina B
Histoplasma	Diseminación	Anfotericina B
P. Carinii	Neumonía	TSX o Pentamidina
Toxoplasma	Coriorretinitis, Meningoencefalitis	Sulfadiazina y Pirimetamina
Cryptosporidium	Diarrea crónica	Espiramicina
Isospora Belli	Diarrea recurrente	TSX
Leishmania D.	Leishmaniosis	Estiboglucamato
Estrongiloides	P. Extraintestinal	Tiabendazol
Giardia L.	Giardiasis intestinal	Metronidazol

* TSX: Trimetoprim-sulfametoxazol

fiebre) que en algunas series alcanza hasta el 60 %, obliga a menudo a suprimir el fármaco, y cambiarlo por pentamidina a una dosis de 4 mg/kg/día, que es también tóxico ya que puede producir hipotiroidismo, dolor y absceso locales, daño hepático y renal, e hipoglucemia (4, 8). La duración del tratamiento debe ser al menos de 3 semanas. El fallo en la terapia debe sugerir otra infección pulmonar asociada a el P. carinii, habitualmente por CMV (5).

La profilaxis se realizará en pacientes con SIDA o pre-SIDA con TSX. Se ha usado también la pirimetamina-sulfadoxina como alternativa, sin embargo se deshechó ya que puede producir reacciones cutáneas graves e incluso mortales de tipo «Steven-Johnson» (2, 4). Una novedad, la utilización de la pentamidina por vía inhalatoria, parece prometedora ya que retrasa y disminuye el número de recidivas (9).

B. *Toxoplasma gondii*

Es otro agente oportunista de gran trascendencia en el SIDA, ya que es el que

con mayor frecuencia produce infecciones en el SNC. La enfermedad cerebral cursa con síntomas de meningoencefalitis. La TAC cerebral muestra imágenes sugestivas en anillo, pero el diagnóstico definitivo viene dado por la biopsia, ya que la serología frente a toxoplasma es poco demostrativa dada la situación de inmunodeficiencia (4). También puede originar otros tipos de patología como coriorretinitis, miocarditis y neumonitis. En los pacientes con SIDA, además corren el riesgo de diseminar la infección, pudiendo incluso ser mortal.

El tratamiento se realiza con sulfadiazina asociada a pirimetamina durante cuatro meses. El ácido fólico se añade para evitar la toxicidad hematológica. Desgraciadamente la tendencia de los enfermos de SIDA a desarrollar reacciones alérgicas al TSX, impide el uso subsiguiente de sulfonamidas (2). La espiramicina ha sido usada en Europa, y constituye el tratamiento de elección en las mujeres embarazadas por no ser teratogena (4, 10).

C. *Cryptosporidium muris*

Este protozoo en individuos inmuno-competentes, incluidos los niños, provoca una enfermedad diarreica que cede espontáneamente unos días. Sin embargo, en los pacientes con compromiso inmunológico, cursa con un *cuadro gastroenterítico* grave y prolongado, coleriforme, con grandes pérdidas hidroelectrolíticas. El diagnóstico se lleva a cabo mediante tinción para demostrar la presencia del microorganismo ácido-alcohol resistente en las heces. Este protozoo, que hasta entonces había tenido escasa importancia en patología humana, ha visto incrementado su interés desde que se ha demostrado su frecuente actuación como agente oportunista en el SIDA, encontrándose habitualmente en las biopsias intestinales y en estudios necrópicos (4, 10).

Tanto el *tratamiento* específico, la espiramicina como otros agentes utilizados, se han mostrado poco efectivos (4, 5, 11, 12). En los niños es de vital importancia el tratamiento de sostén mediante alimentación parenteral, que aunque representa un riesgo más de infección, consigue mejorar el estado nutricional y la calidad de vida del niño (10).

D. *Isospora belli*

Se ha visto especialmente involucrada como agente oportunista en el grupo de riesgo de homosexuales. La infección cursa con *síndrome febril y malabsorción* (1, 13). El tratamiento de elección es el TSX (4). En los pacientes con hipersensibilidad se utilizará la furazolidona o la nitrofurantoína (2).

E. *Leishmania donovani*

La *leishmaniosis visceral* es típica de los países mediterráneos. Se ha referido en drogadictos por vía parenteral y con infección por HIV en todos los estadios (porta-

dor, CRS y SIDA florido). En todos ellos la parasitosis cursó con alto índice de recividas a pesar de un *tratamiento* correcto, estiboglucamato de sodio (1, 4).

INFECCIONES POR MICOBACTERIAS

4.A. *M. Avium y kansaii*

La incidencia de infección por *M. Avium* intracelular es mayor en EE.UU. que en Europa (1). Suelen cursar de forma *asintomática* o con *sintomatología digestiva y fiebre*. Los hallazgos clínicos e histopatológicos son los característicos de la enfermedad de Whipple. La tinción ácido-alcohol resistente en las heces revela gran cantidad de bacilos.

Invariablemente se presentan resistencias a los agentes quimioterápicos antituberculostáticos convencionales. Los regímenes de *tratamiento* incluyen dos agentes experimentales, ansamicina y la clofazimina, en combinación con otros dos o tres agentes antituberculostáticos (2).

B. *M. Tuberculosis*

Este bacilo aunque no es considerado habitualmente como germen oportunista, se ha relacionado estrechamente con el SIDA en nuestro medio, hasta tal punto que la presencia de enfermedad tuberculosa diseminada en un paciente HIV positivo es altamente sospechosa de SIDA. La incidencia de tuberculosis en España en enfermos de SIDA o con CRS es del 50-70 %, en forma de tuberculosis ganglionar, diseminada o meningitis. Radiológicamente se observan infiltrados pulmonares bilaterales difusos, sin cavitaciones, siendo frecuentes las grandes adenopatías mediastínicas (1). En algunos casos la tuberculosis ha sido la primera infección oportunista, estableciéndose posteriormente el diagnóstico de SIDA al contraer una segunda infección por CMV o *N. carinii* (5).

Es dudoso si en nuestro medio, en el que la tuberculosis es endémica, se debe recomendar la profilaxis con isoniazida en estos pacientes. La recomendación es clara en aquellos con PPD positiva, en especial si su edad es menor de 30 años, o si tienen lesiones radiológicas sugerentes de infección fímica antigua y nunca recibieron tratamiento o este fue incompleto (8). Ante los casos de tuberculosis activa debe realizarse la pauta habitual con las tres drogas tuberculostáticas, generalmente con respuesta favorable.

INFECCIONES POR OTRAS BACTERIAS

En la edad infantil se ha visto, en comparación con los pacientes adultos, un mayor número de casos complicados con sepsis bacterianas. Merece destacar en primer lugar la producida por el género *salmonella*, se han descrito principalmente por tipos no-typhi, tales como la *S. typhimurium*, que a partir de una infección localizada en tubo digestivo se disemina sistémicamente, y constituye una importante causa de muerte en los niños con SIDA (10, 14, 15). La respuesta a la amoxicilina y a la ampilicina es positiva, pero las recidivas son tan frecuentes que a veces obligan a mantener el tratamiento durante meses o incluso de forma indefinida (2, 5).

La *nocardia* y la *legionella* son, como en otros pacientes inmunodeprimidos, agentes etiológicos comunes de neumonías que cursan de forma tórpida. El tratamiento de elección la nocardia es la sulfadiazina o el TSX durante tres meses. La infección por legionella en los pacientes con SIDA produce en ocasiones manifestaciones clínicas inusuales tales como sunisitis (5). La terapia específica se hace con eritromicina (4, 8).

Es posible que este tipo de cuadros se vean facilitados por la aplicación de tratamientos antibióticos de amplio espectro, tan profusamente usados en estos pacientes, por esta razón es recomendable emplear para cada infección oportunista el antibiótico más específico posible.

INFESTACIÓN POR HELMINTOS

Se han descrito las infestaciones por *strongiloides* con afectación extraintestinal, y la *giardiasis*. Las larvas de *strongiloides stercoralis* deben buscarse en heces y jugo duodenal de todos los pacientes con depresión de la inmunidad celular y que en alguna época de su vida hayan viajado a un área endémica. El tratamiento de elección es el tiabendazol; el de la giardiasis el metronidazol (4).

BIBLIOGRAFIA

1. DELGADO, A.: *Manual SIDA*. Ed. Idepsa. Madrid, 1988.
2. SOAVE, R.: *El huésped inmunocomprometido*. Parte II. En *Un planteamiento práctico de las enfermedades infecciosas*. Ed. R. E. Reese, G. Douglas, San Juan de Dios. Madrid, 1986, pp. 573-92.
3. DELGADO, A.; ARISTEGUI, S.; SANTOLAYA, J. M.: y col.: *Sida en el niño*. Medicine, 1987, 4: 44-58.
4. PETER, G.; GIEBNIK, G. S.; HALL, C.; PLOTKIN, S. A.: *Reed Book. Enfermedades infecciosas en pediatría*. 2.ª Edición. Edit. Panamericana. Buenos Aires, 1988.
5. ARMSTRONG, D.; GOLD, J. W. M.; DRYJANSKI, J.: *et al. Treatment of infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome*. Ann inter med., 1985, 103: 738-43.
6. FURIO, M. M.; WORDELL, C. J.: *Treatment of infections complications of acquired immunode-*

- ficiency syndrome*. Clin. Pharm., 1985, 4: 539-54.
7. PALENCIA LUANCES, R.: *Leucoencefalopatía multifocal progresiva*. En *Infecciones del sistema nervioso en la infancia*. Universidad de Valladolid. Valladolid, 1986, pp. 113-17.
 8. GATELL, J. R.: *Infiltrados pulmonares en pacientes inmunodeprimidos*. En *Neumología básica*. A. Agustí Vidal Ed. Idepsa, 1986, pp. 231-42.
 9. GOLDEN, J. A.; HOLLANDER, H.; CHERNOFF, D. *et al.*: *Prevención de la neumonía por pneumocystis carinii mediante inhalación de pentamidina*. Lancet (Ed. Española), 1989, 15: 2.
 10. VERDAGUER PUIGUENDRELO, J.; URIZ URZAINQUI, S.; COPPULO ROVIRA, M. E. y col.: *Síndrome de inmunodeficiencia adquirida en la infancia. A propósito de un caso: Manejo, complicaciones y hallazgos necrópsicos*. An. Esp. Pediatr. 1988, 28: 349-52.
 11. PORTNOY, D.; WHITSIDE, M. E.; BUCKEY III, E. *et al.*: *Treatment of intestinal cryptosporidiosis with spiramycin*. Ann. Inter. Med., 1984, 101: 202-4.
 12. PORTUS, M.: *Criptosporidiasis*. Medicine, 1986, 72: 62-7.
 13. SEGURA BENEDICTO, A. y NÁJERA MORRENDO, R.: *Síndrome de inmunodeficiencia adquirida*. Medicine, 1986, 4: 51-60.
 14. JACOBS, J. L.; GOLD, J. W.; MURRAY, H. W. *et al.*: *Salmonella infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome*. Ann. Inter. Med., 1985, 102: 186-8.
 15. SMITH, P. D.; MATCHER, A. M.; BOOKMAN, M. A. *et al.*: *Salmonella Typhimurium enteritis and bacteremia in the acquired immunodeficiency syndrome*. Ann Inter. Med., 1985, 102: 207-9.

Petición de Separatas:

Dra. M. J. REDONDO
 Departamento de Pediatría
 Hospital Clínico Universitario
 C/ Ramón y Cajal, 7
 47005 VALLADOLID

HACE 25 AÑOS

Diagnóstico de las enfermedades exantemáticas agudas

F. ZAPATERO¹

Hay un grupo bastante numeroso de infecciones caracterizadas por la presencia de erupciones cutáneas, generalmente difusas, a las que denominamos enfermedades exantemáticas. Habitualmente se reserva el nombre de *exantemas mayores* al sarampión y escarlatina; y el de *exantemas menores* a la rubeola (III enfermedad), la enfermedad de Filatow (IV enfermedad), megalocriterema infeccioso (V enfermedad) y el exantema crítico (VI enfermedad). Únicamente en un sentido más amplio se incluyen también entre las enfermedades exantemáticas a las vesiculosas, como la varicela.

La clasificación anterior, puramente descriptiva, va siendo paulatinamente sustituida por una clasificación etiológica, según que el agente causal sea una bacteria o un virus. Sin embargo esta división no resulta fácil.

Crosti aconseja una clasificación de las virosis de acuerdo a que: a) La localización de las lesiones sea primaria mucosa, con difusión secundaria linfática (sarampión, rubeola, megalocriterema, varicela, etc.). b) Sea primaria cutánea, con generalización hematógena (ricketsiosis exantemática). c) Lesiones exclusivamente en el punto de inoculación (moluscum contagiosum). d) Virosis con penetración cutánea o mucosa del germen con afectación ganglionar local

y potencial diseminación a distancia (herpes, monocucleosis, viruela).

Clínicamente se pueden dividir las enfermedades exantemáticas en dos grandes grupos: Las erupciones maculo-papulosas y las papulo-vesiculosas. Para el diagnóstico de las enfermedades exantemáticas es imprescindible una perfecta exploración con el niño totalmente desvestido y usando luz natural.

Krugman y Ward recomiendan, para hacer un correcto diagnóstico diferencial que se tengan en cuenta los siguientes conceptos:

1. Anamnesis cuidadosa de infecciones y vacunas previas.
2. Secuencia del periodo prodrómico.
3. Características del exantema.
4. Tests de laboratorio.

Mediante el desarrollo detallado de estos apartados pueden obtenerse características que permitan llegar a un alto grado de presunción diagnóstica del sarampión, rubeola, escarlatina, exantema súbito, meningococemia, eritema infeccioso, ricketsiosis, etc. También pueden ser diagnosticadas con bastante seguridad las enfermedades exantemáticas de tipo papulo-vesicular.

¹ Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediatr. 1964, 5: 513-523.

Comentario

El Dr. don Faustino Zapatero Ballesteros fue una de las personas más activas durante los primeros años de vida de la Sociedad Castellano Astur Leonesa de Pediatría, como en aquella época se le conocía a nuestra sociedad. Formó parte de la primera Junta Directiva en calidad de Vicepresidente, junto con el Dr. F. Collado Otero. Fue durante muchos años Médico Puericultor del Estado y profesor de la Escuela Departamental de Puericultura de Valladolid, cargos que compaginaba con el de Secretario perpetuo de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Entre las personas que le conocieron fue proverbial su sentido del humor y la gran cantidad de chistes que recordaba. Menos personas sabían su enorme afición por el teatro.

La presente revisión sobre las enfermedades exantemáticas fue presentada por el Dr. F. Zapatero en la Reunión de la Sociedad celebrada en Palencia el día 29 de noviembre de 1964. La reseña de aquella reunión dice que fue muy claro y didáctico, destacando especialmente la responsabilidad del enfoque del enfermo exantemático. En la discusión participaron los Dres. Aguirre, de Zamora y López Berges, de Salamanca, que puntualizaron aspectos de interés.

En aquella ocasión los socios aprovecharon su presencia en Palencia para rendir un homenaje al Dr. S. Pajares, que se trasladaba a Madrid como Médico Puericultor, también se conocía la noticia del éxito del presidente de la Sociedad, Dr. Sánchez Villares, en las oposiciones a la cátedra de Pediatría de Santiago. Éxito que según el cronista, todos consideraron como propio.

CARTAS AL EDITOR

Hallazgos «sorprendentes» en el pañal

L. M. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, A. GARCÍA MERINO, G. SOLÍS SÁNCHEZ,
S. GARCÍA VICENTE y I. L. CARVAJAL URUEÑA

Sr. Director:

En los dos últimos meses acudieron al Servicio de Urgencias Pediátricas de nuestro Hospital dos lactantes hembras de veinte y veinticuatro meses de edad respectivamente, por encontrar sus padres, al retirarles el pañal, un material sólido, brillante, formado por pequeñas partículas de aspecto perlado, color amarillento y consistencia elástica, y que fue interpretado por ellos como de procedencia fecal en uno de los casos y urinaria en el otro.

Se trataba de dos niñas sin antecedentes familiares ni personales de interés y con crecimiento y desarrollo normales. Su exploración física no presentaba alteraciones, pero una de ellas mostraba falta de higiene. El estado de nutrición era bueno y la talla, el peso y el perímetro cefálico eran apropiados para su edad.

En uno de los casos se realizó investigación de la muestra, cuya composición no pudo ser identificada. Su cultivo fue estéril.

El material parecía de origen «extraño» al organismo, sugiriendo la posibilidad de un síndrome de Munchausen por poderes. Finalmente, pudo confirmarse su procedencia al ser reproducido después de rasgar la capa superficial de un pañal superabsorbente de celulosa y humedecer su matriz. El mismo efecto puede tener la orina sobre un pañal roto.

Revisando posteriormente la literatura encontramos la descripción de un caso similar (1), ocurrido recientemente, en el que el material perlado se encontró adherido a los labios vulvares y al introito vaginal de una lactante que usaba pañales superabsorbentes de papel similares.

La intención de esta carta es llamar la atención sobre este «sorprendente» y nuevo motivo de consulta pediátrica, cuyo conocimiento puede evitar estudios complementarios innecesarios.

BIBLIOGRAFIA

1. RIMSZA, M. E.; CHUN, J. J.: *Exudado vaginal de «perlas» y nuevos pañales*. Pediatrics (ed. esp.), 1988; 25: 78.

NORMAS DE PUBLICACION

El BOLETÍN ofrece la posibilidad de publicar artículos relacionados con la Patología Infantil Médica y Quirúrgica y con la Asistencia Pediátrica; también tendrán cabida en él otros aspectos de marcado interés científico, profesional o social. Su fin es de carácter primordialmente docente e informativo.

Las colaboraciones pueden consistir en revisiones científicas, estudios originales y multicásuísticos, casos clínicos, imágenes radiológicas, artículos sobre sanidad pública y sobre pediatría extrahospitalaria, protocolos diagnósticos o terapéuticos, cartas al editor y editoriales acerca de temas de actualidad. Habitualmente estos últimos serán solicitados por la dirección del BOLETÍN de acuerdo al contenido de cada número, pero también se recibirán aportaciones espontáneas.

PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

Los artículos se presentarán por duplicado, mecanografiados en folios escritos a doble espacio, por una sola cara y numerados correlativamente. Se dejarán márgenes superiores a 2,5 cm.

En la primera página se hará constar, por este orden: a) El título del trabajo, que deberá ser informativo y relacionado con el texto. b) Apellido y abreviatura del nombre de los autores. c) Institución, Centro Sanitario, Servicio o Unidad donde se realizó el trabajo. Si hubiera más de uno se señalarán con asteriscos los autores pertenecientes a cada uno de ellos. d) Nombre completo y dirección del autor al que se mandará la solicitud de correcciones y las separatas. e) Becas o ayudas de las que se quiera dejar constancia.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

En el segundo folio se escribirá el resumen. Tendrá un máximo de 100 palabras para los casos clínicos y 150 para los originales. Deberá estar redactado en términos concretos, evitando vaguedades y tópicos, como «se hacen consideraciones», «se discuten los resultados», «se presenta la experiencia», etc. Incluirá los datos estadísticos que se hayan conseguido. El resumen deberá ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el resto del artículo y no incluirá material o datos que no figuren en él. Su ordenación seguirá en miniatura la del artículo completo.

Se debe cuidar con esmero la redacción de este apartado, ya que será el primer foco de atención de un lector con interés marginal en el tema y de él dependerá que decida la lectura íntegra del artículo.

A continuación se indicarán 2-4 palabras o frases muy cortas relacionadas con el contenido del artículo. Se escribirán en mayúsculas y es aconsejable que coincidan con el encabezamiento de Temas Médicos que incorpora el Index Medicus. Servirán para hacer los índices anuales y codificar el artículo.

El título, resumen y palabras clave llevarán una copia en inglés, aunque la redacción de la revista puede hacérselo al autor, si fuera necesario.

ARTÍCULOS:

Podrán consistir en *revisiones* de algún tema de actualidad y que no se le encuentre así abordado en libros y monografías de uso habi-

tual. Su longitud máxima será de 8-10 folios, sin contar la bibliografía. Su construcción será libre pero también incluirá resumen y palabras clave. Sin embargo, cuando vayan destinados a peditras extrahospitalarios no será preciso el resumen, debido al carácter elemental del artículo y a la originalidad de esta sección.

Los *artículos originales* tendrán una extensión máxima de 10 folios, aparte de la bibliografía imprescindible. En la introducción se especificarán concisamente los conceptos básicos, la situación actual del problema y los fines del trabajo, pero no intentará ser una revisión exhaustiva del problema. En el material y métodos se describen los criterios para seleccionar y diagnosticar a los enfermos. Se definen las características de los diferentes grupos de estudio, incluido el control normal. Deben detallarse las técnicas utilizadas o citar su procedencia bibliográfica, si es fácilmente asequible. Cuando corresponda, se mencionarán las pruebas matemáticas seguidas para calcular la significación estadística de los resultados. Los resultados se presentarán de forma ordenada y clara, procurando no repetir exhaustivamente en el texto los datos que ya figuren en las tablas. En la discusión se resaltarán los aspectos originales y relevantes de los hallazgos obtenidos, procurando que exista una correlación entre los resultados y las conclusiones. Los datos se compararán a los publicados por otros autores, comentando las diferencias, y si fuera posible explicándolas. Se expondrán hipótesis nuevas cuando estén justificadas y se resaltarán las nuevas líneas de investigación que queden abiertas.

Los *casos clínicos* tendrán una extensión máxima de 5-6 folios y la bibliografía no deberá superar las 8-10 citas, salvo artículos especiales que se acompañen de revisiones. Constará de una breve introducción, presentando el artículo y definiendo conceptos: la observación clínica con los datos semiológicos, analíticos, radiológicos y, en su caso, evolutivos. Finalmente se discutirá el caso, comparándolo a otros publicados y resaltando las enseñanzas que aporta. Si se estima oportuno se acompañará de una revisión o resumen de los casos publicados en la literatura mundial hasta el momento.

BIBLIOGRAFÍA:

Las citas bibliográficas se numerarán consecutivamente por el orden en el que aparezcan en el texto. Se incluirán todos los autores si son 6 o menos. Cuando sean 7 o más se citarán sólo los 3 primeros y se añadirá «y cols.». El nombre de la revista se abreviará según el modelo que aparece en el Index Medicus. A continuación, y por este orden riguroso, se hará constar el año de publicación, el número del volumen, la primera página y la última. Los nombres de los autores se escribirán en mayúsculas y se deberá ser especialmente cuidadoso con la puntuación, de acuerdo a los siguientes ejemplos:

a) *Artículos de revistas*: JULIA A, SANCHEZ C, TRESANCHEZ JM, SARRET E. Leucemia mieloide crónica en el síndrome de Turner. Rev. Clín Esp 1979; 153: 399-402.

b) *Autor corporativo*: ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Recommended method for the treatment of tuberculosis. Lancet 1979; 1: 264-267.

c) *Libro completo*: OSLER AF. Complement: Mechanisms and functions. Nueva York. Appleton 1968.

d) *Capítulo de un libro*: WEINSTEIN L, SWARTZ MN. Pathogenetic properties of microorganisms. En Sodeman WA edit. Pathologic Physiology. Filadelfia. WB Saunders 1974; pp. 457-472.

TABLAS:

Las tablas de mecanografiarán cada una en un folio independiente. Se numerarán con caracteres romanos. En la parte superior llevará escrito en mayúsculas un título sucinto y al pie las abreviaturas y llamadas que se estimen oportunas. Conviene que su número no sea excesivo en proporción a la extensión del texto y que no se repita su información en las figuras.

FIGURAS:

Pueden aceptarse los dibujos originales o fotografías de adecuada calidad. Se cuidará que

los caracteres sean de tamaño suficiente para ser fácilmente identificado una vez que la figura se reduzca para su publicación. Pueden incluir flechas y asteriscos para resaltar aspectos importantes. Se ordenarán con números arábigos según el orden de aparición en el texto. Los pies de las figuras se escribirán de manera correlativa en un folio aparte, procurando que se aporte la suficiente información para que las figuras sean comprendidas sin necesidad de leer el texto del artículo. En el caso de microfotografías se identificará siempre el método de tinción y el número de aumentos.

Las fotografías serán identificadas al dorso, con un lápiz blando, señalando el nombre del primer autor, número correlativo y orientación. Las imágenes, especialmente radiografías, se recortarán, suprimiendo las zonas negras o sin interés. De esta forma resaltará más la zona comentada y se reproducirá a mayor tamaño.

ENVÍO DE LOS ORIGINALES:

Se enviará por duplicado todo el texto, salvo las fotografías, al Director del Boletín; Dept. de Pediatría; Facultad de Medicina; c/Ramón y Cajal 7, 47007-Valladolid.

Antes de enviar el artículo se recomienda cuidar los siguientes puntos:

- Releer el texto y corregir los errores mecanográficos.
- Comprobar que se incluyen todas las tablas y figuras y que están «colgadas» en el texto.
- Comprobar que se envían 2 copias y que se guarda 1 copia más.
- Asegurarse que las figuras están bien protegidas.

NOTICARIO

SOCIEDAD DE PEDIATRIA
DE
ASTURIAS, CANTABRIA,
CASTILLA Y LEON

Mesa redonda:

LACTANCIA ARTIFICIAL
Y ALERGIA ALIMENTARIA

Santander, 14 de diciembre 1989

Moderador: Dr. J. Ricardo Galván

Patogenia de la alergia alimentaria.

Prof. Dr. A. Blanco Quirós.

*Clinica de la intolerancia a proteínas de leche
de vaca.*

Dr. P. Fernández García.

*Diagnóstico de la intolerancia a proteínas de
leche de vaca.*

Dr. J. De Manueles Jiménez.

*Tratamiento de la intolerancia a proteínas de
leche de vaca.*

Dr. E. Ramos Polo.

*Las fórmulas hipoalergénicas en la alimentación
del lactante atópico.*

D. J. Dorca.

BOLETIN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA,
CASTILLA Y LEON

I N D I C E S

NUMEROS 131 AL 134
VOLUMEN XXX
1989

INDICE DE SUMARIOS

Volumen XXX enero-marzo 1989 - n.º 131

Páginas

Pediatría Extrahospitalaria

PALENCIA R.: *Síndrome de Reye* 7

Revisiones

TEJERIZO LÓPEZ L. C., HENRÍQUEZ ESQUIROZ J. M., JORGE MENDOZA J. M., MACHÍN JIMÉNEZ A.: *Telarquia prematura* 15

Originales

HUESO J., RICO J., PRIETO D., VALENTÍN C., PÉREZ-SANDOVAL D.: *Valores de referencia en suero de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) en la población infantil* 27

GUTIÉRREZ M., GRANJA Y., PARADINAS M., MENA E. J., MURO J. M., DE LAS HERAS F. F.: *Salmonellosis en edad pediátrica. Estudio clínico-epidemiológico de un año* ... 33

SILVA J. C., OCHOA C., ANDRÉS J., PALENCIA R., ARDURA J.: *Utilidad del Registro Holter electrocardiográfico en pacientes con sintomatología neurológica* 43

Caso Radiológico

SÁNCHEZ OBREGÓN M., FIDALGO ALVAREZ I., GÓMEZ CARRASCO J. A.: *Caso Clínico Radiológico* 47

Pediatría Social

GONZÁLEZ DE ALEDO A., MARUGÁN ANTÓN A.: *Estudio comparativo de la Cartilla Infantil utilizada en 12 Comunidades Autónomas españolas* 49

ANDRÉS J. M., ALBEROLA S., OCHOA C., MOUSSALEM A.: *Estudio epidemiológico de las urgencias pediátricas de un Hospital General* 55

Casos Clínicos

OCHOA C., FONTAO G., SÁNCHEZ M. J., BARÓ F., ALVAREZ E.: *Artritis tuberculosa en la infancia. A propósito de un caso de presentación temprana* 61

RUIZ MIGUEL C., DEL REAL LLORENTE M., SÁNCHEZ CALDERÓN M. L., NIETO OBISPO A. I.: *Hiperfosfatemia transitoria de la infancia* 65

PALENCIA R., LLANES P.: *Encefalopatía epiléptica infantil precoz (Síndrome de Ohtahara)* 69

PRIETO VEIGA J., MARTÍN SÁNCHEZ A., CEDAÑO MONTAÑO J., MARTÍNEZ C., ESCRIBANO ALBARRÁN R., SALAZAR VILLALOBOS V.: *Fiebre Q: Dos observaciones en períodos evolutivos diferentes* 73

Hace 25 años

BENITO ARRANZ S.: *Aportación personal al conocimiento de la hidrocefalia experimental* 77

Cartas al Editor

Cartas al editor 79

Normas de Publicación

Normas de Publicación 81

Noticario

Avances en Nefrología Pediátrica 85

Premio «Guillermo Arce» sobre nutrición infantil 87

Convocatoria del Premio Ordesa de Investigación 1989 88

Volumen XXX abril-junio 1989 - n.º 132

SUMARIO

Páginas

Pediatría Extrahospitalaria

- ARDURA J., ARAGÓN M. P., MARTÍNEZ J. V., ANDRÉS J.: *Control del niño con patología cardíaca* 99

Revisiones

- CASTILLO J. L., DEL AGUILA C. M., ACUÑA D.: *La glándula pineal en el niño. I. Aspectos morfofuncionales y bioquímicos* 107
- REDONDO M. J., GUIASOLA F. J. A., ALDANA J., DUEÑAS A.: *Intoxicación por plomo en la infancia* 119

Originales

- ARDURA J., OCHOA C., ANDRÉS J., MARTÍNEZ ROBLES J. V.: *Aplicación del sistema Holter en los recién nacidos* 126
- LECUMBERRI S., MARTÍNEZ DE ARTOLA V., FERNÁNDEZ CALVO J. L.: *Crecimiento de patógenos intestinales en fórmulas infantiles* 133
- TORRES V., MARTÍN J. J., LORENTE A., TELLERÍA J. J., SOLÍS P., BLANCO A., GUIASOLA F. J. A.: *Alteraciones de la inmunidad humoral y celular en la púrpura trombocitopénica idiopática infantil* 141
- GARROTE J. A., BLANCO A., TELLERÍA J. J.: *Especificidad de los anticuerpos antiendomiso en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Comparación con los anticuerpos antigliadina* 149

Pediatría Social

- SUÁREZ M. D., ITURRALDE M., SUÁREZ A., ZAZO C.: *Importancia del estudio de la agudeza visual en niños preescolares* 157

Caso radiológico

- FERNÁNDEZ GUINEA O., DOLZ JORDI J. L., LÓPEZ DÍAZ V., GARCÍA HERNÁNDEZ J. B., ORENSE COLLADO M.: *Caso Radiológico del trimestre. Quiste de duplicación esofágica* 161

Caso Clínico

- RODRÍGUEZ L., BABE J., RODRÍGUEZ C., LAPEÑA S., GONZÁLEZ H.: *Osteogénesis imperfecta tipo III. Diagnóstico intraútero* 163

Hace 25 años

- CRESPO HERNÁNDEZ M.: *El cobre y las proteínas plasmáticas en las sideropenias de la infancia* 167

Normas de Publicación

- Normas de Publicación 169

Noticario

- Mesa Redonda. Broncopatías Recidivantes 173
- III Curso de Formación continuada en Pediatría 175
- Convocatoria del Premio ORDESA de Investigación sobre Neonatología 1989 177

Volumen XXX julio-septiembre 1989 - n.º 133

SUMARIO

Páginas

	Páginas
Editorial	
II Memorial Profesor «Guillermo Arce»	187
Revisiones	
DEL AGUILA C. M., CASTILLO J. L., ACUÑA D.: <i>La glándula pineal en el niño. II. Mecanismos de regulación y función neuroendocrina. Fisiopatología tumoral</i>	191
FAJARDO A., DELGADO A. E.: <i>Anemia de Fanconi: Aspectos más actuales de su patogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento</i>	205
Originales	
SÁNCHEZ MARTÍN M., PEDRAZ M. C., GIL SÁNCHEZ A., SALAZAR A.: <i>Participación cardíaca en la hipoxia perinatal</i>	213
DÍEZ SANTOS J. M., ALVAREZ ALDUÁN F., PÉREZ SANTOS C.: <i>Agua corriente o agua embotellada en la preparación de los biberones</i>	225
MILANO G., CALVO C., TRIGO J., MARTÍNEZ FERRIZ M. C., MARTÍNEZ VALVERDE, A.: <i>Epiglotitis aguda en la infancia</i>	233
POLANCO ALLUÉ I.: <i>Diagnóstico de la enfermedad celiaca</i>	239
CARRASCO GANDÍA S.: <i>Incorporaciones recientes en el tratamiento nutricional y digestivo de la fibrosis quística</i>	243
LAMA MORE R.: <i>Reflujo gastroesofágico en la infancia. Problemática actual</i>	247
PRIETO BOZANO G.: <i>Enfermedad inflamatoria intestinal en el niño</i>	251
VÁZQUEZ C.: <i>La intolerancia a los azúcares 30 años después</i>	255
BLANCO QUIRÓS A.: <i>Inmunología del tracto digestivo</i>	259
Casos Clínicos	
ALVAREZ BERCIANO F., VÁZQUEZ J., HERNANDO J. C., RODRÍGUEZ MONZÓN D., DOMÍNGUEZ J.: <i>Anemia de Blackfan-Diamond. A propósito de un caso</i>	267
LASTRA MARTÍNEZ L. A., HERRANZ FERNÁNDEZ J. L., ARTEAGA R.: <i>Síndrome de Rett. A propósito de dos nuevos casos</i>	275
Informe	
TEIXIDOR DE OTTO J. L.: <i>V Curso de Avances en Cirugía Pediátrica</i>	281
Hace 25 años	
S. GRANJEL L.: <i>Pediatría medieval española</i>	283
Cartas al Editor	
<i>Hiperfosfatemia transitoria del lactante</i>	285
Normas de Publicación	
Normas de Publicación	287
Noticario	
XV Jornadas de Formación Pediátrica Continuada	291
Avances en Nefrología Pediátrica	291
XVI Reunión Nacional de Nefrología Pediátrica	292
II Memorial Profesor «Guillermo Arce»	296
Fundación Heinz Koch	297
Convocatoria Premio Ordesa	298

Volumen XXX octubre-diciembre 1989 - n.º 134

SUMARIO

Páginas

Editorial

RIVILLA F.: <i>In Memoriam: Mark Ravitch</i>	309
--	-----

Revisiones

MÁLAGA S., SANTOS F., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Exploración básica en Nefrología Pediátrica</i>	315
SANTOS F., MÁLAGA S., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Exploración funcional en Nefrología Pediátrica</i>	325
MÁLAGA S., SANTOS F., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Glomerulopatías secundarias más frecuentes en la infancia</i>	331
SANTOS F., MÁLAGA S., RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G.: <i>Homeostasis mineral y riñón</i>	341
RODRÍGUEZ L. M., REY C., OREJAS G., SANTOS F., MÁLAGA S.: <i>Hiper calciuria idiopática</i>	347
GARCÍA FUENTES M., LOZANO M. J., ALVAREZ GRANDA J. L.: <i>Hipertensión arterial infantil</i>	351
FERNÁNDEZ TORAL J. y col.: <i>Genética de las displasias óseas</i>	365
REDONDO GRANADO M. J.: <i>Etiología y tratamiento de las infecciones oportunistas en el SIDA</i>	375

Hace 25 años

ZAPATERO, F.: <i>Diagnóstico de las enfermedades exantemáticas agudas</i>	383
---	-----

Cartas al Editor

RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ L. M., GARCÍA MERINO A., SOLÍS SÁNCHEZ G., GARCÍA VICENTE S., CARVAJAL URUEÑA, I. L.: <i>Hallazgos «sorprendentes» en el pañal</i>	385
--	-----

Normas de Publicación

Normas de Publicación	387
-----------------------------	-----

Noticario

<i>Mesa Redonda: Lactancia artificial y alergia alimentaria</i>	391
---	-----

INDICE DE AUTORES

	<u>Páginas</u>
Acuña, D.	191, 107
Alberola, S.	55
Aldana, J.	119
Alvarez Berciano, F.	267
Alvarez Granda, J. L.	351
Alvarez, E.	61
Alvarez, F.	225
Andrés, J.	99, 126
Andrés, J.	43, 55
Aragón, M. P.	99
Ardura, J.	43, 99, 126
Arteaga, R.	275
Babe, J.	163
Baró, F.	61
Benito Arranz, S.	77
Blanco Quirós, A.	259
Blanco, A.	141, 149
Calvo, C.	233
Carrasco, S.	243
Castillo, J. L.	107, 191
Cedeño Montaña, J.	73
Crespo Hernández, M.	167
De las Heras, F.	33
Del Aguila, C. M.	107, 191
Del Real Llorente, M.	65
Delgado, A. E.	205
Diez Santos, J. M.	225
Dolz Jordi, J. L.	161
Domínguez, J.	267
Dueñas, A.	119
Escribano Albarrán, R.	73
Fajardo, A.	205
Fernández Calvo, J. L.	133
Fernández Toral, J.	365
Fidalgo, I.	47
Fontao, G.	61
García Fuentes, M.	351
García Hernández, J. B.	161
García Merino, A.	385
García Ureña, I. L.	385
García Vicente, S.	385
Garrote, J. A.	149
Gil Sánchez, A.	213
Gómez Carrasco, J. A.	47
González de Aledo, A.	49
González, H.	163
Granja, I.	33

	Páginas
Guisasola, J. A.	119, 141
Gutiérrez, M.	33
Henríquez, J. M.	15
Hernández Guinea, O.	161
Hernando, J. C.	267
Herranz, J. L.	275
Hueso, J.	27
Iturralde, M.	157
Jorge Mendoza, J. M.	15
Lama, R.	247
Lapeña, S.	163
Lastra, L. A.	275
Lecumberri, S.	126
Llanes, P.	69
Llorente, A.	141
López Díaz, V.	161
Lozano, M.	351
Machin Jiménez, A.	15
Málaga, S.	315, 321, 325, 331, 341, 347
Martín Sánchez, A.	73
Martín, J. J.	141
Martínez, C.	73
Martínez de Artola, V.	133
Martínez Ferriz, M. C.	233
Martínez Valverde, A.	233
Martínez, J. V.	99, 126
Marugán Antón, A.	49
Mena, E. J.	33
Milano, G.	233
Moussalem, A.	55
Muró, J. M.	33
Nieto Obispo, A.	65
Ochoa, C.	43, 55, 61, 126
Orejas, G.	315, 325, 331, 341, 347
Palencia, R.	7, 43, 69
Paradinas, M.	33
Pedraz, M. C.	213
Pérez Sandoval, D.	27
Pérez Santos, C.	225
Polanco, I.	239
Prieto Veiga, J.	73
Prieto, D.	27
Prieto, G.	251
Redondeo, M. J.	119, 375
Rey, C.	315, 325, 331, 341, 347
Rico, J.	27
Rivilla, F.	309
Rodríguez Fernández, G. M.	383
Rodríguez Monzón, D.	267
Rodríguez, C.	163

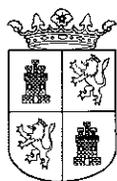
	<u>Páginas</u>
Rodríguez, L.	163
Rodríguez, L. M.	315, 325, 331, 341, 347
Ruiz Miguel, C.	65
Salazar Villalobos, V.	73, 213
Sánchez Calderón, M. L.	65
Sánchez Granjel, L.	283
Sánchez Martín, M.	213
Sánchez Obregón, M.	47
Sánchez, M. J.	61
Santos, F.	315, 325, 331, 341, 347
Silva, J.	43
Solís Sánchez, G.	385
Solís, P.	141
Suárez, A.	157
Suárez, M. D.	157
Teixidor, J. L.	281
Tejerizo López	15
Tellería, J. J.	141, 149
Torres, V.	141
Trigo, C.	233
Valentín, C.	27
Vázquez, C.	255
Vázquez, J.	267
Zapatero, F.	383
Zazo, C.	157

INDICE DE MATERIAS

Agudeza visual	157
Amiloidosis renal	331
Anemia aplásica	205
Anemia de Blackfan-Diamond	267
Anemia de Fanconi	205
Anemia hipoplásica congénita	267
Antibióticos	375
Anticuerpos antiendomiso	149
Anticuerpos Antigliadina	149
Antimicóticos	375
Artritis	61
Asistencia pediátrica	55
Autismo infantil	275
Biorritmo	127
Calcitonina	341
Cardiograma	127
Cardiología	99, 126
Cartilla infantil	49
Celíaca	149
Cirugía	281
Cobre	167

	Páginas
Complemento	141
Convulsiones neonatales	69
Decontaminación	133
Diagnóstico enfermedades exantemáticas	383
Diagnóstico intraútero	163
Diarrea aguda	33
Diasplasias óseas	365
Disritmias	43
Educación sanitaria	49
Electrocardiograma	43
Encefalopatía epiléptica	69
Encefalopatía progresiva	275
Enfermedad celíaca	149, 239
Enfermedades exantaméticas	383
Enzima de conversión de la angiotensina	27
Epiuglotitis	233
Equilibrio ácido base	325
Esófago	161
Fibrosis quística	243
Fiebre de origen desconocido	73
Fiebre Q	73
Fiebre tifoidea	33
Filtración glomerular	325
Fórmula infantil	133
Fórmulas lácteas	225
Fosfatasa alcalina	65
Fragilidad cromosómica	205
Función renal	315
Función tubular	315
Genética de las displasias óseas	365
Glándula pineal	107, 191
Hematuria	315, 347
Hidrocefalia	77
Hiper calciuria	347
Hiperfosfatemia transitoria	65
Hiperplasia nodular linfoide	47
Hipertensión arterial	353
Hipoxia perinatal	213
Holter	43, 127
Ictericia neonatal	27
Infancia	107, 191
Infeción vírica	141
Infecciones oportunistas	375
Inflamación intestinal	251
Inmunocomplejos	141
Inmunología del tracto digestivo	259
Insuficiencia respiratoria aguda	233
Intolerancia a los azúcares	255
Intoxicación por plomo	119
Imunoglobulinas	141

	Páginas
Iones	225
Isquemia miocárdica	213
Laser	281
Linfocitos T	141
Litiasis renal	347
Mareos	43
Mark Ravistch	309
Memorial Arce	187
Metabolismo hidrosalino	325
Metabolismo Mineral	325
Nefrología	315, 325, 331
Nefropatía de Berger	149
Nefropatía diabética	331
Nefropatía lúpica	331
Nefropatía por VIH	331
Optotipo	157
Obstrucción vía aérea superior	233
Osteogénesis imperfectas	163
Parathoromona	341
Patógeno intestinal	133
Pediatría medieval española	283
Plomo	119
Preescolar	157
Proteínas plasmáticas	167
Proteinuria	315
Protoporfirina	119
Pruebas funcionales renales	325
PTI	141
Pubertad precoz	15
Quiste esofágico	161
Recién nacido	27, 127, 213
Reflujo gastroesofágico	247
Regulación Neurohumoral	191
Ricketsiosis	73
Riñón y enfermedades sistémicas	331
Ritmo circadiano	127
Ritmos circadianos	107
Salmonelosis	33
Semiología nefrológica	315
Sida	375
Sideropenias	167
Síncopes	43
Síndrome de Ohtahara	69
Síndrome de Rett	275
Síndrome de Reye	7
Telarquia prematura	15
Tuberculosis	61
Tumoral	191
Urgencias pediátricas	55
Vagotonía	43
Vías metabólicas	107
Vitamina D	341, 347



ESTA REVISTA SE EDITA CON LA COLABORACION DE

LA JUNTA DE CASTILLA Y LEON

Y

EL GOBIERNO AUTONOMICO DE CANTABRIA